Kinetik und Mechanismus der CURTIUS-Umlagerung sowie 1,3-Dipolare Additionen der Säureazide

von

GERHART MÜLLER

1962

Kinetik und Mechanismus der CURTIUS-Umlagerung sowie 1.3-Dipolare Additionen der Säureazide

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt

von

Gerhart Müller

aus

Speiden

Februar 1962

RIJKS UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Berichterstatter: Prof. Dr. Rolf Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 28. FEB. 1962

Fotodruck: Mikrokopie G.m.b.H. München 2, Weinstr. 4

Meinen lieben Eltern

Litterarum studiis
vellem insudare,
nisi quod inopia
cogit me cessare.

Carmina burana

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. Rolf Huisgen

im Institut für Organische Chemie der Universität München in der Zeit von Oktober 1957 bis November 1960 durchgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer darf ich an dieser Stelle für die mir stets zuteil gewordene außerordentliche Förderung und Unterstützung sowie für die Gewährung ausgezeichneter Arbeitsbedingungen meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Frau N.Ott, Frau I.Wimmer und Herrn H.Huber schulde ich Dank für ihre tatkräftige Hilfe bei der IR-Analyse, Frau S.Scholz, Herrn H.Schulz und Herrn G.Wandinger für die Durchführung der Mikroanalysen.

Inhaltsverzeichnis

THEORETISCHER TEIL

A. Zum Mechanismus der vom N-Sextett ausgelösten Umlagerungen. .9
I. Kinetische Nachbargruppen-Effekte. 9
1) Das Phenonium-Ion. "Participation" nach WINSTEIN. . . .9
2) Die BECKMANN-Umlagerung 10
II. Umlagerungen über Keto-azene als formale Zwischenstufe . 12
1) Typen und präparative Bedeutung 12
2) Kinetik des HOFMANN-Abbaus. 13
3) Kinetik des LOSSEN-Abbaus 14
4) Kinetik des CURTIUS-Abbaus. K.F.SCHMIDT-Umlagerung. . 15
B. Eigene kinetische Messungen zum CURTIUS-Abbau 16
I. Darstellung der Azide, Meßverfahren, Auswertung der Resultate. 16
II. Azide aromatischer Säuren. 21
III. Azide aliphatischer Säuren 24
IV. Lösungsmittel-Abhängigkeit 26
V. Säure-Katalyse 27
C. Physikalische Eigenschaften der Säure-azide 28
I. Konfiguration und elektronische Eigenschaften der Azid-Gruppe. 28
II. IR-Spektren. 29
III. UV-Spektren. 32
D. Diskussion der kinetischen Daten. 33
I. Aromatische Säure-azide. 33
1) Koplanarität und Reaktionsgeschwindigkeit
Der sterische Faktor. 33
2) Die Bedeutung polarer Substituenten-Effekte 36
II. Aliphatische Säure-azide 41
III. Lösungsmittel-Abhängigkeit 44
IV. Säure-Katalyse 45
E. Versuche zum Abfangen des Keto-azens. 46
F. 1.3-Dipolare Additionen der Benz-azide. 47
G. 1.3-Dipolare Additionen des p-Toluolsulfon-azids. 55

Inhaltsverzeichnis

EXPERIMENTELLER TEIL

A. Lösungsmittel und Ausgangsstoffe 59
B. Darstellung der Carbonsäuren 60
I. Aliphatische Carbonsäuren 60
II. Aromatische Carbonsäuren 63
C. Darstellung der Säure-hydrazide und Hydrazid-hydrochloride . 71
D. Darstellung der Säure-chloride 73
E. Darstellung der Säure-azide 76
I. Aus Säure-hydraziden oder Hydrazid-hydrochloriden . . . 76
II. Aus Säure-chloriden 77
F. Ausführung der kinetischen Messungen 81
G. Eigenschaften der Phenyl-harnstoffe 83
H. IR-Spektren der Säure-azide 87
I. 1.3-Dipolare Additionen der Benz-azide 87
K. 1.3-Dipolare Additionen des p-Toluolsulfon-azids 95

LITERATURVERZEICHNIS 99

THEORETISCHER TEIL

Vor einigen Jahren wurde in diesem Laboratorium gezeigt, daß bei der BECKMANN-Umlagerung von Aryl-methyl-ketoximen eine verbrückte, dem Phenonium-Ion ähnliche Stufe passiert wird. Elektronenliefernde Substituenten im aromatischen Kern und Störung der koplanaren Lage der Oxim-Doppelbindung im Grundzustand übten eine starke Beschleunigung aus.

Der naheliegende Gedanke, ob auch bei Umlagerungen über Keto-azene analoge verbrückte Strukturen auftreten, führte in dieser Arbeit zur kinetischen Untersuchung der von Th.CURTIUS entdeckten Umlagerung der Carbonsäure-azide.

Bei Versuchen, das Keto-azen durch 1.3-Dipolare Addition abzufangen, wurde die Fähigkeit der Azid-Gruppe auch in Acylaziden, Cycloadditionen mit Systemen vom Typ des Norbornens einzugehen, aufgefunden und an einigen Beispielen untersucht.

A. Zum Mechanismus der vom N-Sextett ausgelösten Umlagerungen

I. Kinetische Nachbargruppen-Effekte

1) Das Phenonium-Ion; "Participation" nach WINSTEIN

Seit 1939 wurde insbesondere von S.WINSTEIN die Beteiligung zum Reaktionszentrum benachbarter Atome am Reaktionsgeschehen systematisch erschlossen (Lit 1). Das Phänomen, in der amerikanischen Literatur als "anchimeric assistance" bezeichnet, hat bei WAGNER-MEERWEIN-Umlagerungen Aufmerksamkeit gefunden (Übersicht Lit 2). Nach Untersuchungen von D.J.CRAM verläuft die Acetolyse von erythro- und threo-3-Phenyl-butyl-2-tosylat streng stereospezifisch. Optisch aktives erythro-Tosylat liefert aktives erythro-Acetat, optisch aktives threo-Tosylat racemisches threo-Acetat.

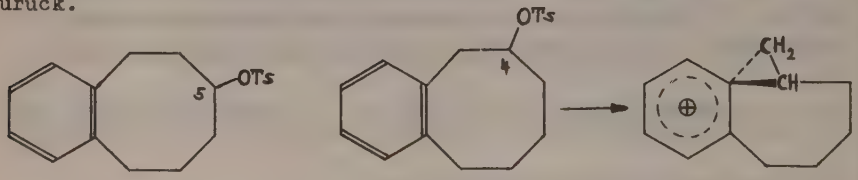
Hier wirkt das Phenyl als Nachbargruppe; es stellt die Bindung zu C_α mit Hilfe seiner π-Elektronen her. Dieses "Phenonium-Ion" ist ein Spiran-System; der dreigliedrige Ring und der in seiner aromatischen Resonanz gestörte Kern stehen senkrecht aufeinander;

die positive Ladung verteilt sich wie bei der Zwischenstufe einer elektrophilen aromatischen Substitution über die o- und p-Stellungen des Kerns.

Die Reaktionsbeschleunigung durch Phenyl-Gruppen ist gering. 3-Phenyl-butyl-2-brosylat acetolysiert etwa viermal so schnell wie aus der RG-Konstante des n-Butyl-2-brosylats und dem verlangsamenden induktiven Effekt der Phenyl-Gruppe abgeschätzt wurde (Lit 3).

Eine Methoxyl-Gruppe in p-Stellung am Benzolkern bringt bei der Acetolyse (50°) des 3-p-Anisyl-butyl-2-tosylats den Beschleunigungsfaktor auf 79 gegenüber dem unsubstituierten Phenyl (Lit 4).

Die Formolyse (75°) von 1.2-Benzo-cyclooctenyl-4-tosylat vollzieht sich etwa 1000mal schneller als die des 5-Tosylats. R.HUISGEN (Lit 5) führt das auf die Bildung eines Phenonium-Ions zurück.

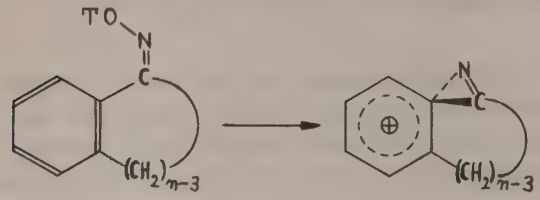


$10^5 k_1$/sec: 2.36 2 300

Das hier bereits bewegungseingeschränkte cyclische System bedarf zum Dreiringschluß einer relativ kleineren Entropieminderung, was zu besonders wirksamer Nachbargruppenhilfe führt.

2) BECKMANN-Umlagerung

Die CHAPMAN-Variante der BECKMANN-Umlagerung führt in der Reihe der anti-1.2-Benzo-cyclenon-(3)-oxim-trinitrophenyl-äther nach R.HUISGEN, J.WITTE und I.UGI (Lit 6) ebenfalls zu einer Zwischenstufe mit dem Phenonium-Ion analoger Struktur.



T = 2.4.6-Trinitrophenyl

Das verbrückte Kation enthält wieder ein Spiran-System mit einer die o-Positionen verbindenden Polymethylen-Kette; der dreigliedrige Ring ist hier noch zusätzlich spannungsmäßig durch 2 sp^2-Zentren belastet. Beim Übergang von n=6 bis n=8 steigt die RG um nicht weniger als 7 Zehnerpotenzen. Erst im Achtring-System ist das verbrückte Ion spannungsfrei.

Tab. 1 Kinetik der CHAPMAN-Umlagerung der 1.2-Benzo-cyclen-(3)-oxim-trinitrophenyl-äther in 1.4-Dichlorbutan bei 70°

Konfiguration	n	$10^6 k_1$/sec
anti	5	unmeßbar klein
"	6	0.02
"	7	1 865.
"	8	429 000.
syn	8	2.96

Das Verhältnis 140 000 : 1 für die RG der syn- und anti-Form (n=8) zeigt eindrucksvoll die Überlegenheit der Arylwanderung über die Wanderung des prim. Alkylrestes. Sek. Alkylgruppen wandern jedoch leichter, der syn-Oxim-äther des Isobutyro-phenons lagert sich nur rund 2000mal langsamer um als die zugehörige anti-Form (Lit 8).

Einen unabhängigen Beweis für die Nachbargruppenhilfe fanden R.HUISGEN und Mitarb. (Lit 9) in der Kinetik der CHAPMAN-Umlagerung kernsubstituierter Acetophenon-oxime.

Tab. 2 Kinetik der CHAPMAN-Umlagerung von Oxim-trinitrophenyl-äthern substituierter Acetophenone in 1.4-Dichlorbutan

Oxim-äther von $R\text{-}C_6H_4\text{-}CO\text{-}CH_3$	$10^6 k_1$/sec bei 70°
R = p-NO_2	(0.02)
o-NO_2	(0.17)
p-Cl	12.5
o-Cl	79.5
H	82.8
p-CH_3	758.
p-CH_3O	13 270.
o-CH_3	35 500.
o-CH_3O	68 500.

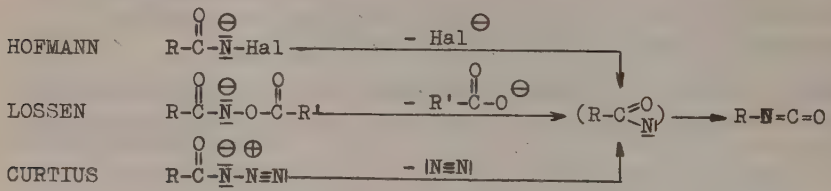
Der hohe Substituenteneinfluß zeigt, daß die Wanderung des Arylrestes eine elektrophile Substitution des Kerns einschließen muß. Die RG-Konstanten der p-Nitro- und der p-Methoxy-Verbindung verhalten sich etwa wie 1 : 10^6. Die Logarithmen der RG-Konstanten befolgen die HAMMETT-Beziehung mit $\varrho = -4.1$.

Die besonders große Umlagerungstendenz o-substituierter Acetophenon-oxim-äther wird durch sterische Mesomeriehinderung zwischen Oxim-Bindung und aromatischem Kern verursacht. Die mit der Torsion verbundene Entkoppelung führt zur Hebung des Energieniveaus im Grundzustand. Da in der Zwischenstufe die Konjugation zwischen C=N-Doppelbindung und Kern sowieso erloschen ist, hat die Mesomeriehinderung eine Verminderung der Aktivierungsenthalpie zur Folge.

II. Umlagerungen über Keto-azene als formale Zwischenstufe.

1) Typen und präparative Bedeutung

Schon 1896 vermutete J.STIEGLITZ (Lit 10), daß der HOFMANN-Abbau (A.W.HOFMANN, 1881), die LOSSENsche (W.LOSSEN, 1872) und die CURTIUS-Umlagerung (Th.CURTIUS, 1890) demselben Schema folgen; die Triebkraft des eigentlichen Umlagerungsschritts wurde im "Absättigungsbestreben des ungesättigten Radikals", des Keto-azens, gesehen.



Das bis dahin als Reaktionsprodukt nur vermutete Isocyanat wurde erstmals 1909 von G.SCHROETER (Lit 11) isoliert.

Die Möglichkeit, Carbonsäuren zum nächstniedrigen Amin abzubauen, sowie die vielfältigen Reaktionsweisen der Isocyanate (z.B. zu Urethanen, Harnstoffen, Amiden) führten zu schnellem Ausbau und präparativer Nutzung vor allem der Umlagerungen von HOFMANN und CURTIUS. Die beiden Reaktionen ergänzen sich glücklich; der HOFMANN-Abbau ist meist einfacher in der Durchführung,

während der CURTIUS-Abbau unter schonenderen Bedingungen stattfindet (Lit 12, S.363). Die LOSSEN-Umlagerung hat dagegen keine große präparative Bedeutung erlangt und wird nur in Sonderfällen genutzt.

Alle drei Reaktionen haben zusammenfassende Darstellungen gefunden (CURTIUS-Reaktion Lit 12, HOFMANN-Abbau Lit 13, LOSSEN-Umlagerung Lit 14). Noch mehr als die fast 500 Zitate der Literaturübersicht über die CURTIUS-Reaktion (bis 1945) zeigt jedoch die Erwähnung des HOFMANN- und CURTIUS-Abbaus in elementaren Lehrbüchern, wie bedeutsam diese beiden Reaktionsfolgen sind.

Untersuchungen zum Reaktionsmechanismus (Übersicht Lit 13) zeigten, daß der wandernde Rest R niemals frei auftritt; ist er optisch aktiv, wird Retention beobachtet.

2) Kinetik des HOFMANN-Abbaus

C.R.HAUSER und W.B.RENFROW (Lit 15) haben die RG-Konstanten der Umlagerung verschiedener substituierter N-Brom-benzamide in einem zwanzigfachen Überschuß n-Natronlauge gemessen. Die RG war im Bereich eines 20-40fachen Überschusses etwa proportional zur Alkali-Konzentration. Die Ausbeuten an substituierten Anilinen lagen über 90% mit Ausnahme der nitro-subst. Verbindungen, bei denen etwa die Hälfte des eingesetzten Materials zur Säure hydrolysierte.

Tab. 3 Kinetik des HOFMANN-Abbaus substituierter N-Brom-benzamide in n-Natronlauge bei 30°

$R\text{-}C_6H_4\text{-}CO\text{-}NHBr$	$10^4 k_1$/min
R = p-NO_2	~ 9.
o-NO_2	~ 13.
p-Cl	130.
H	461.
o-Cl	533.
p-CH_3	1 380.
p-CH_3O	~ 3 000.

Die Tabelle zeigt den reaktionsfördernden Einfluß elektronenliefernder Substituenten, wenn auch in viel geringerem Maße als bei der BECKMANN-Umlagerung. Die RG-Werte befolgen die HAMMETT-

Beziehung mit ϱ = -2.5. o-Substituenten führen auch hier zu einer Beschleunigung der Umlagerung. Leider ist die Reaktion so vielstufig, daß die Brutto-RG-Konstanten nicht einem bestimmten Schritt mit Sicherheit zugeordnet werden können.

3) Kinetik des LOSSEN-Abbaus

Substituenteneffekte derselben Größenordnung wurden von C.R.HAUSER und Mitarb. (Lit 16,17) auch bei den RG-Konstanten des LOSSEN-Abbaus aryl-substituierter Benz-hydroxamsäure-O-benzoyl-verbindungen gefunden. Auch hier ist die RG abhängig von der Alkali-Konzentration.

Tab. 4 Kinetik des LOSSEN-Abbaus der Kaliumsalze substituierter O-Benzoyl-benz-hydroxamsäuren in 0.1n-Ammoniak bei 30°

$R\text{-}C_6H_4\text{-}CO\text{-}\overset{\ominus}{N}\text{-}O\text{-}CO\text{-}C_6H_5$	$10^5 k_1$/min
R = p-NO_2	1.93
o-NO_2	4.28
p-Br	38.1
p-Cl	40.7
o-F	89.1
H	138.
o-Cl	227.
o-Br	304.
p-CH_3	359.
p-CH_3O	943.
o-CH_3	3 560.
o-CH_3O	8 040.

Die Substituenteneffekte entsprechen wieder dem üblichen; die RG-Konstanten erfüllen die HAMMETT-Gleichung mit ϱ = -2.6 (Lit 18). Die p-Methoxy-Verbindung zeigt eine häufig beobachtete Abweichung von der Geraden, die als typisch für elektrophile Substitutionen gelten kann.

Die relativ hohe RG der o-substituierten Vertreter ist auch hier durch das Zusammenspiel von polarem Effekt (beschleunigend oder verzögernd) und Störung der Koplanarität im Grundzustand (stets beschleunigend) gut zu deuten.

Auch hier geht in den gemessenen k_1-Wert mindestens eine

Gleichgewichtskonstante (Acidität) und eine RG-Konstante ein. Die Acidität sollte allerdings die RG gegensinnig beeinflussen. Mit einiger Sicherheit darf man daher den ausgeprägten Gang in den RG-Konstanten der unterschiedlichen Wanderungsneigung der Arylreste zuschreiben.

Tabelle 5 zeigt den Einfluß sterischer und polarer Faktoren sowie einer α-β-Doppelbindung an einigen aliphatischen Vertretern.

Tab. 5 Kinetik des LOSSEN-Abbaus der Kaliumsalze aliphatischer O-Benzoyl-hydroxamsäuren in 0.1n-Ammoniak bei 30°

$R\text{-}CO\text{-}\overset{\ominus}{N}\text{-}O\text{-}CO\text{-}C_6H_5$	$10^5 k_1$/min
$R = C_6H_5\text{-}CH_2\text{-}CH_2$	44.3
$C_6H_5\text{-}CH_2$	101.
$C_6H_5\text{-}CH{=}CH$	155.
$pCH_3O\text{-}C_6H_4\text{-}CH_2$	216.
$cyclo\text{-}C_6H_{11}$	1 590.

Durch Einführung verschiedener Substituenten in den aromatischen Kern des austretenden Säureanions wurde auch die Abhängigkeit der RG von der Basizität dieses Teilchens gemessen. Die relativen Eliminierungsgeschwindigkeiten nehmen in dem Maße ab, in dem das Anion eine stärkere Base wird. Sogar o-Substituenten genügen der HAMMETT-Gleichung (ϱ = +0.87, Lit 18). Die Anionen der Hydroxamsäure-O-äther gehen keine LOSSENsche Umlagerung ein; das austretende Alkoxyl-anion ist eine viel stärkere Base als das Benzoat-ion (Lit 19).

4) Kinetik des CURTIUS-Abbaus. Die K.F.SCHMIDT-Umlagerung

Nach früheren Arbeiten (Lit 20,21,22), die bereits die 1. Rk.-ordnung dargelegt hatten, untersuchten M.S.NEWMAN, S.H.LEE und A.B.GARRETT (Lit 23) die RG der Stickstoffreisetzung aus Benzazid in zahlreichen Lösungsmitteln. Bei geringer Lösungsmittelabhängigkeit wurden stark unterschiedliche und gegenläufige Aktivierungsparameter angegeben. Die RG erwies sich auch von Oberflächen- und Salzeffekten unabhängig.

Nach dem Beginn vorliegender Arbeit erschienen zwei Publikationen von Y.YUKAWA und Y.TSUNO (Lit 24), die die Zerfalls-Konstanten zahlreicher aromatischer und einiger aliphatischer

Acyl-azide in Toluol boten. Die Reihenfolge der RG stimmt mit den eigenen Werten etwa überein und zeigt bereits den geringen Einfluß von p-Substituenten am Benzolkern sowie die starke sterische Beschleunigung durch o-Substituenten.

Die auch hier festgestellte Gegenläufigkeit von Aktivierungsenergien und -entropien ist vermutlich auf die Unterlassung des bei der kinetischen Verfolgung gasentwickelnder Reaktionen unerläßlichen hochtourigen Rührens zurückzuführen. Die Folge sind isokinetische Temperaturen in der Nähe der Meßtemperatur, was etwa bedeutet: Alle Fehler bei der Messung der Aktivierungsenergien werden automatisch kompensiert durch gegenläufige Festsetzung der Aktivierungsentropien.

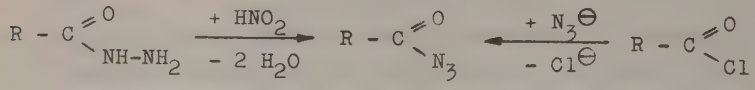
Nach M.S.NEWMAN et al. (Lit 25,26) vermögen Proton- und LEWIS-Säuren die CURTIUS-Umlagerung zu katalysieren. NEWMAN vermutete auch bereits die Beziehung des säurekatalysierten CURTIUS-Abbaus zum K.F.SCHMIDT-Abbau der Carbonsäuren mit Stickstoffwasserstoffsäure in Schwefelsäure (Lit 27), der vierten Möglichkeit, Carbonsäuren zu Aminen abzubauen (Lit 28).

In der Tat lassen neuere Ergebnisse (Lit 29) zur Kinetik des SCHMIDT-Abbaus die Beziehung zum CURTIUS-Abbau deutlich werden. Die Katalyse der SCHMIDT-Reaktion mit starken Säuren folgt der J_0-Funktion von N.C.DENO, die für Wasserabspaltung im Anschluß an die Protonisierung typisch ist. Das würde bedeuten, daß Benzoesäure zunächst in Benz-azid übergeht, das alsdann säurekatal. CURTIUS-Umlagerung erleidet.

B. Eigene kinetische Messungen zum CURTIUS-Abbau

I. Darstellung der Azide, Meßverfahren, Auswertung der Resultate

Säureazide können nach zwei Verfahren dargestellt werden: Aus Säurehydraziden mit salpetriger Säure oder aus Säurechloriden mit Alkaliaziden.



Das erste Verfahren (CURTIUS) besaß bislang die größere Anwendungsbreite, weil eine glatte Darstellung von Aziden aus Säurechloriden nur mit wäßr. Natriumazid-Lösung gelingt und unter den Reaktionsbedingungen fast nur aromatische Säurechloride genügend stabil sind. In wasserfreiem Medium ist wohl bei erhöhter Temperatur ein Abbau ohne Isolierung des Azids in vielen Fällen möglich, aber auch mit aktiviertem Natriumazid (Lit 12, S.382) konnten nur in Ausnahmefällen die Azide erhalten werden.

Hier gelang es nun, durch die Umsetzung der Säurechloride mit Lithiumazid in trockenem Aceton oder Dimethylformamid einen günstigen Weg zur Darstellung der Säureazide zu beschreiten, der auch die empfindlichen Typen schon bei tiefer Temperatur gab (Einzelheiten im Versuchsteil). In über zwanzig Fällen mit weitgehender Variation des Säurechlorids wurden stets hervorragende Ausbeuten erzielt. Die mäßige Löslichkeit des Lithiumazids in Aceton und die leichte in Dimethylformamid ermöglicht eine Reaktion in homogener Phase.

Die glatte Bildung der Azide 2.6-dimethyl-substituierter Benzoesäuren bei -30° läßt vermuten, daß in diesem Falle die Reaktion nicht dem sonst bevorzugten Carbonyladditions-Mechanismus folgt, sondern daß hier wie beim Lösen solcher Säuren in Schwefelsäure zuerst das Acyl-Kation (Carboxonium-ion) entsteht, das sich darauf mit dem Azid-ion vereinigt.,

Die aus der Umlagerung hervorgehenden Isocyanate wurden mit Anilin als Phenyl-harnstoffe durch ihr IR-Spektrum charakterisiert und durch Bestimmung des Stickstoff-Gehalts analysiert.

Im Falle des Chlormethyl-isocyanats und Propenyl-isocyanats entstanden nach Reaktion mit Anilin und Umlösen des Rohprodukts aus verdünntem Äthanol nicht die erwarteten Harnstoffe, sondern Phenyl-harnstoff. Die genauere Untersuchung ergab in Übereinstimmung mit Literaturerfahrungen (Lit 12, S.343,356), daß beim Umlösen im wasserhaltigen Lösungsmittel Hydrolyse der Harnstoffe zu Phenyl-harnstoff und Formaldehyd (+HCl) bzw. Acetaldehyd eintrat; die beiden Aldehyde konnten als 2.4-Dinitrophenylhydrazone nachgewiesen werden.

Das kinetische Meßverfahren wurde an p-Nitro-benzazid und p-Methoxy-benzazid getestet (Einzelheiten im Versuchsteil).

Als entscheidend für die Gewinnung exakt reproduzierbarer RG-Konstanten erwies sich starkes und konstantes Rühren der Lösung. Unter den Versuchsbedingungen lag der Grenzwert der Rührgeschwindigkeit bei 200 Touren/min; bei seiner Unterschreitung konnte die Gasretention nicht völlig gebrochen werden. Sämtliche RG-Konstanten wurden deshalb bei der konstanten Tourenzahl von 1000 Umdr/min gemessen.

Die Gasentwicklung wurde in allen Fällen über 3 Halbwertszeiten (87.5-proz. Umsatz) verfolgt. Die Ablesung des Endwerts erfolgte frühestens nach 10 Halbwertszeiten. Stets wurden Doppelmessungen bei 3 Temperaturen ausgeführt.

Die Reproduzierbarkeit der RG-Konstanten war besser als ± 1%, meist noch wesentlich genauer. Nur selten traten bei der graphischen Auswertung der Meßdaten gegen Ende der Messung Abweichungen von der Geraden auf.

Schwierigkeiten ergaben sich jedoch bei der Messung der säurekatalysierten CURTIUS-Umlagerung mit Benzolsulfonsäure in Nitrobenzol. Die beobachteten Abweichungen von der Geraden wiesen auf eine gasliefernde Reaktion zwischen Benzolsulfonsäure und gebildetem Isocyanat hin. In einem Blindversuch entstand in langsamer Reaktion aus Phenyl-isocyanat und Benzolsulfonsäure unter Abspaltung von vermutlich CO_2 Benzol-sulfanilid.

Da die CURTIUS-Umlagerung säurekatalysiert ist, mußte bei den eingesetzten Aziden besonders auf die Abwesenheit der zugrundeliegenden Säuren (Hydrolyse!) geachtet werden. In einem Vergleichsversuch ergab sich allerdings geringe Wirksamkeit organischer Säuren: Die RG-Konstante von Benzazid wurde durch einen Zusatz von 0.1 Äquivalent Benzoesäure lediglich um 0.3% vergrößert.

Flüssige Azide wurden direkt in Nitrobenzol aufgenommen und nach Neutralwaschen und Trocknen der Lösung ohne weitere Reinigung zur Messung eingesetzt. p-Nitrophenyl-acetazid (aus dem Hydrazid) und Benzazid (aus dem Säurechlorid) ergaben innerhalb der Fehlergrenzen ($\leq$0.5%) identische RG-Konstanten, gleichgültig, ob von reinem, mehrfach umgelöstem Azid oder von der Nitrobenzollösung ohne weitere Reinigung ausgegangen wurde. Auch die Darstellungsweise der Azide war ohne Einfluß auf die gefundenen

RG-Konstanten. Nitrobenzol-Lösungen von Acetazid und Pivaloylazid wurden sowohl aus den Hydraziden mit salpetriger Säure als auch aus den Säurechloriden mit Lithiumazid dargestellt; die berechneten Konstanten stimmten innerhalb 0.5% überein.

Die Reaktionsgeschwindigkeitsgleichung für eine Reaktion 1. Ordnung lautet für den Fall, daß die Konzentration eines Reaktionsprodukts gemessen wird,

$$\frac{dA}{dt} = k_1 \cdot (A_o - x)$$

wobei A_o die Konzentration zur Zeit $t = 0$, x die Konzentration zur Zeit t und k_1 die RG-Konstante bedeuten.

Die Integration über die endliche Reaktionszeit t liefert mit A_o als Anfangskonzentration zur Nullzeit der Reaktion

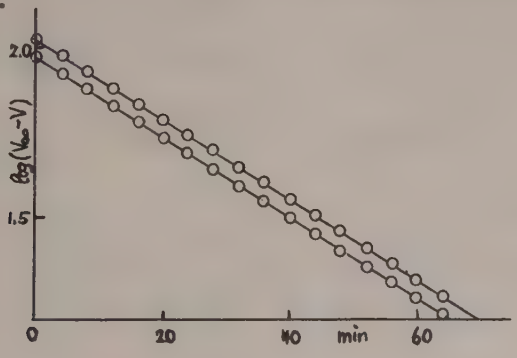
$$x = A_o \cdot (1 - e^{-k_1 \cdot t})$$

Dem Vergleich mit den gefundenen Daten dient die logarithmierte Form, wobei die Konzentrationen durch die gemessenen Gasvolumina ersetzt sind und V_∞ das Volumen bei Reaktionsende, V_t das Volumen zur Zeit t bedeuten:

$$k_1 \cdot t = \ln \frac{V_\infty}{V_\infty - V_t} = 2.303 \log \frac{V_\infty}{V_\infty - V_t} \qquad (1)$$

Die Figur 1 gibt als Beispiel die graphische Auswertung der Meßdaten für die Umlagerung von p-Nitro-benzazid bei 85.0° in Nitrobenzol. Nach Gleichung (1) ist die Steigung der Geraden $- k_1 / 2.303$.

Fig. 1



Die Messungen bei mehreren Temperaturen gestatten die Ermittlung von ARRHENIUS- und EYRING-Parametern (Aktivierungsenergie und Aktionskonstante bzw. Aktivierungsenthalpie und Aktivierungsentropie).

ARRHENIUS-Gleichung: (2)

$$\ln k = \ln A - E_A / RT \quad \text{bzw.} \quad \log k = \log A - E_A / 4.574 \cdot T$$

E_A = Aktivierungsenergie, log A = Aktionskonstante,
T = absolute Temperatur.
Wird log k gegen 1/T aufgetragen, ergibt sich E_A aus der Steigung c der bestmöglichen Geraden nach

$$E_A = - 4.574 \cdot c \quad \text{(in cal)} \tag{3}$$

Für einen auf der Geraden liegenden Punkt berechnet sich die Aktionskonstante nach

$$\log A = \log k + E_A / 4.574 \cdot T \tag{4}$$

EYRING-Gleichung (Lit 30,31):

$$\ln k = \ln (k_B \cdot T/h) + \Delta S^* / R - \Delta H^* / RT \tag{5}$$

k_B = Boltzmann-Konstante, h = Planckssches Wirkungsquantum,
ΔS^* = Aktivierungsentropie, ΔH^* = Aktivierungsenthalpie.
Beim Auftragen von k/T gegen 1/T wird ΔH^* aus der Steigung c der bestmöglichen Geraden berechnet nach

$$\Delta H^* = - 4.574 \cdot c \quad \text{(in cal)} \tag{6}$$

Aus der EYRING-Gleichung entwickelt man (ΔH^* in cal):

$$\Delta S^* = 4.574 \, (\log k - 10.32 - \log T) + \Delta H^* / T \quad \text{(in Clausius)} \tag{7}$$

Sicherung gegen Rechenfehler und Kontrolle der Zeichengenauigkeit gestatten die beiden Gleichungen (8) und (9), die durch geeignete Kombination der Ansätze von ARRHENIUS und EYRING gewonnen werden können (für $T_2 > T_1$).

$$E_A - \Delta H^* = \frac{4.574 \cdot (\log T_2 - \log T_1) \cdot T_2 \cdot T_1}{T_2 - T_1} \quad \text{(in cal)} \tag{8}$$

$$\Delta S^* = 4.574 \cdot (\log A - 10.32 - \log T) - (E_A - \Delta H^*) / T \tag{9}$$

Die eigenen Werte aus Gleichung (8) und die Differenzen aus den Gleichungen (3) und (6) stimmten dabei auf etwa 50 cal überein;

die Differenzen von ΔS^* nach Gleichungen (7) und (9) waren stets kleiner als 0.05 Clausius.

Die folgenden Tabellen geben die gemessenen RG-Konstanten, die Aktivierungsparameter sowie die nach

$$\log k_2 = \log k_1 + E_A \cdot (1 / T_2 - 1 / T_1) / 4.574 \qquad (10)$$

berechneten RG-Konstanten für die Temperatur von 60° wieder.

Die Genauigkeit der Aktivierungsenergien ist mit etwa ± 0.3 kcal, die der log A-Werte mit etwa ± 0.2 abzuschätzen (Lit 32).

II. Aromatische Säure-azide

Tab. 6 Kinetik des CURTIUS-Abbaus aromatischer Säure-azide in Nitrobenzol

Temp. °C	$10^4 k_1$/sec	$10^5 k_1$/sec bei 60°	E_A (kcal)	log A	ΔH^* (kcal)	ΔS^*
2-Hydroxy-benzazid						
100.0	4.82 ± 0.01					
105.0	8.46 ± 0.02	0.301	31.4	15.09	30.6	+7.9
110.0	14.64 ± 0.02					
4-Methoxy-benzazid						
80.0	2.39 ± 0.01					
85.0	4.25 ± 0.01	2.065	28.7	14.15	28.0	+3.9
90.0	7.40 ± 0.02					
4-Nitro-benzazid						
80.0	2.52 ± 0.01					
85.0	4.52 ± 0.02	2.14	28.9	14.31	28.3	+4.7
90.0	7.87 ± 0.01					
4-Methyl-benzazid						
80.0	3.26 ± 0.01					
85.0	5.75 ± 0.01	2.80	28.7	14.30	28.0	+4.5
90.0	10.10 ± 0.01					
Benzazid						
80.0	3.49 ± 0.01					
85.0	6.05 ± 0.01	3.03	28.5	14.19	27.8	+4.1
90.0	10.71 ± 0.01					

Fortsetzung Tab.6

Temp. °C	$10^4 k_1$/sec	$10^5 k_1$/sec bei 60°	E_A (kcal)	log A	ΔH^* (kcal)	ΔS^*
2-Naphthazid						
75.0	2.41 ± 0.01					
80.0	4.26 ± 0.01	5.11	28.2	14.11	27.4	+3.4
85.0	7.47 ± 0.01					
2-Fluor-benzazid						
55.0	2.72 ± 0.01					
60.0	4.93 ± 0.02	49.3	25.9	13.69	25.3	+2.0
65.0	8.90 ± 0.03					
2-Nitro-benzazid						
50.0	3.43 ± 0.01					
55.0	6.15 ± 0.02	109.5	24.8	13.33	24.2	+0.2
60.0	10.95 ± 0.02					
2-Methyl-4-methoxy-benzazid						
50.0	4.09 ± 0.01					
55.0	7.46 ± 0.01	134.2	25.4	13.78	24.8	+2.5
60.0	13.42 ± 0.05					
2-Methyl-4-nitro-benzazid						
50.0	4.68 ± 0.01					
55.0	8.53 ± 0.01	153.8	25.3	13.80	24.7	+2.4
60.0	15.38 ± 0.06					
2.4-Dimethyl-benzazid						
50.0	5.61 ± 0.05					
55.0	10.17 ± 0.01	182.7	25.5	13.97	24.8	+3.3
60.0	18.27 ± 0.07					
2-Methyl-benzazid						
55.0	11.63 ± 0.02					
60.0	21.46 ± 0.02	214.6	26.0	14.36	25.3	+4.9
65.0	37.89 ± 0.04					
1-Naphthazid						
50.0	8.02 ± 0.02					
55.0	14.05 ± 0.12	255.5	24.7	13.62	24.1	+1.6
60.0	25.55 ± 0.10					
2-Chlor-benzazid						
45.0	5.56 ± 0.01					
50.0	10.00 ± 0.03	321.	24.6	13.64	24.0	+1.7
55.0	18.18 ± 0.02					

Fortsetzung Tab.6

Temp. °C	$10^4 k_1$/sec	$10^5 k_1$/sec bei 60°	E_A (kcal)	log A	ΔH^* (kcal)	ΔS^*
	2-Äthyl-benzazid					
45.0	5.77 ± 0.02					
50.0	10.47 ± 0.02	334.	24.6	13.69	24.0	+2.0
55.0	18.99 ± 0.09					
	2-Brom-benzazid					
45.0	7.29 ± 0.01					
50.0	13.26 ± 0.05	416.	24.4	13.60	23.7	+1.6
55.0	23.66 ± 0.01					
	2-Methoxy-benzazid					
45.0	7.91 ± 0.04					
50.0	14.08 ± 0.01	430.	23.8	13.23	23.1	+0.3
55.0	24.93 ± 0.17					
	2-Jod-benzazid					
45.0	7.92 ± 0.01					
50.0	14.42 ± 0.01	444.	24.1	13.45	23.4	+0.7
55.0	25.42 ± 0.02					
	2.3-Dimethyl-benzazid					
35.0	3.48 ± 0.01					
40.0	6.62 ± 0.01	709.	24.5	13.94	23.9	+3.2
45.0	12.28 ± 0.03					
	2-Isopropyl-benzazid					
40.0	7.73 ± 0.01					
45.0	13.92 ± 0.02	776.	23.9	13.58	23.3	+1.5
50.0	25.42 ± 0.01					
	2-tert.Butyl-benzazid					
20.0	3.63 ± 0.01					
25.0	7.00 ± 0.03	3 970.	22.7	13.50	22.2	+1.5
30.0	13.41 ± 0.09					
	2.6-Dimethyl-4-nitro-benzazid					
15.0	3.52 ± 0.01					
20.0	7.02 ± 0.03	6 970.	22.3	13.49	21.8	+1.3
25.0	13.19 ± 0.03					
	2.6-Dimethyl-benzazid					
10.0	5.95 ± 0.03					
15.0	11.65 ± 0.03	20 400.	21.9	13.66	21.3	+2.0
20.0	22.30 ± 0.04					

Fortsetzung Tab.6

Temp. °C	$10^4 k_1$/sec	$10^5 k_1$/sec bei 60°	E_A (kcal)	log A	ΔH^* (kcal)	ΔS^*
	2.4.6-Trimethyl-benzazid					
10.0	8.35 ± 0.01					
15.0	16.31 ± 0.03	26 200.	22.0	13.90	21.4	+3.1
20.0	31.50 ± 0.05					
	2.6-Dimethyl-4-methoxy-benzazid					
10.0	14.21 ± 0.03					
15.0	27.49 ± 0.03	44 200.	21.5	13.76	20.9	+2.3

III. Aliphatische Säure-azide

Tab. 7 Kinetik der CURTIUS-Umlagerung aliphatischer Säure-azide in Nitrobenzol

Temp. °C	$10^4 k_1$/sec	$10^5 k_1$/sec bei 60°	E_A (kcal)	log A	ΔH^* (kcal)	ΔS^*
	Zimtsäure-azid					
75.0	2.84 ± 0.01					
80.0	5.05 ± 0.01	4.53	28.2	14.17	27.5	+3.8
85.0	8.83 ± 0.02					
	Crotonsäure-azid					
75.0	3.20 ± 0.01					
80.0	5.70 ± 0.01	5.17	28.1	14.12	27.3	+3.6
85.0	9.88 ± 0.01					
	1-Methyl-cyclopentan-carbonsäure-1-azid					
60.0	2.53 ± 0.02					
65.0	4.65 ± 0.05	25.3	27.2	14.23	26.5	+4.3
70.0	8.33 ± 0.02					
	Pivalinsäure-azid					
60.0	2.70 ± 0.02					
65.0	4.92 ± 0.02	27.0	26.6	13.88	25.9	+2.7
70.0	8.72 ± 0.01					
	Chloressigsäure-azid					
60.0	2.74 ± 0.01					
65.0	4.88 ± 0.01	27.4	26.0	13.51	25.4	+1.2
70.0	8.58 ± 0.02					

Fortsetzung Tab.7

Temp. °C	$10^4 k_1$/sec	$10^5 k_1$/sec bei 60°	E_A (kcal)	log A	ΔH^* (kcal)	ΔS^*
1-Methyl-cyclohexan-carbonsäure-1-azid						
60.0	2.98 ± 0.03					
65.0	5.47 ± 0.01	29.8	26.8	14.06	26.1	+3.5
70.0	9.71 ± 0.02					
Essigsäure-azid						
60.0	3.05 ± 0.02					
65.0	5.48 ± 0.02	30.5	26.6	13.92	25.8	+2.6
70.0	9.75 ± 0.01					
Triäthyl-essigsäure-azid						
60.0	3.19 ± 0.01					
65.0	5.82 ± 0.02	31.9	27.1	14.29	26.4	+4.6
70.0	10.44 ± 0.05					
1-Apocamphan-carbonsäure-azid						
60.0	3.99 ± 0.02					
65.0	7.22 ± 0.03	39.9	27.0	14.32	26.4	+4.9
70.0	13.01 ± 0.01					
Propionsäure-azid						
50.0	2.76 ± 0.01					
55.0	4.97 ± 0.01	88.1	24.7	13.16	24.1	-0.4
60.0	8.81 ± 0.01					
Palmitinsäure-azid						
60.0	12.20 ± 0.09	122.	-	-	-	-
β-Phenyl-isovaleriansäure-azid						
50.0	4.59 ± 0.01					
55.0	8.59 ± 0.06	149.0	25.1	13.66	24.5	+1.9
60.0	14.90 ± 0.02					
4-Nitrophenyl-essigsäure-azid						
50.0	4.87 ± 0.02					
55.0	8.91 ± 0.01	158.8	25.2	13.74	24.6	+2.2
60.0	15.88 ± 0.04					
Methoxy-essigsäure-azid						
45.0	3.58 ± 0.01					
50.0	6.65 ± 0.01	216.	25.2	13.84	24.5	+2.7
55.0	12.10 ± 0.02					

Fortsetzung Tab.7

Temp. °C	$10^4 k_1$/sec	$10^5 k_1$/sec bei 60°	E_A (kcal)	log A	ΔH^* (kcal)	ΔS^*
	Phenyl-essigsäure-azid					
50.0	7.31 ± 0.02					
55.0	12.95 ± 0.01	231.	24.5	13.46	24.0	+1.1
60.0	23.12 ± 0.03					
	Isobuttersäure-azid					
50.0	7.48 ± 0.01					
55.0	13.24 ± 0.02	231.	24.1	13.16	23.5	-0.2
60.0	23.10 ± 0.10					
	Cyclohexan-carbonsäure-azid					
50.0	8.38 ± 0.01					
55.0	14.60 ± 0.03	250.	23.4	12.74	22.7	-2.5
60.0	24.97 ± 0.05					
	Diisopropyl-essigsäure-azid					
30.0	4.57 ± 0.05					
35.0	8.64 ± 0.02	1 510.	23.2	13.42	22.6	+0.9
40.0	15.96 ± 0.10					

IV. Lösungsmittel-Abhängigkeit

Tab. 8 Kinetik der CURTIUS-Umlagerung von Benzazid in verschiedenen Lösungsmitteln

Temp. °C	$10^4 k_1$/sec	$10^4 k_1$/sec bei 90°	E_A (kcal)	log A	ΔH^* (kcal)	ΔS^*
	Dekalin					
85.0	2.11 ± 0.01					
90.0	3.78 ± 0.01	3.78	30.2	14.74	29.4	+6.4
95.0	6.65 ± 0.01					
	p-Xylol					
85.0	3.36 ± 0.01					
90.0	5.94 ± 0.04	5.94	29.4	14.48	28.7	+5.3
95.0	10.36 ± 0.01					
	N.N-Dimethyl-anilin					
80.0	2.51 ± 0.01					
85.0	4.49 ± 0.01	7.69	28.6	14.11	27.8	+3.4
90.0	7.69 ± 0.03					

Fortsetzung Tab.8

Temp. °C	$10^4 k_1$/sec	$10^4 k_1$/sec bei 90°	E_A (kcal)	log A	$\Delta H^{\neq}$ (kcal)	$\Delta S^{\neq}$
	Nitrobenzol					
80.0	3.49 ± 0.01					
85.0	6.05 ± 0.01	10.71	28.5	14.19	27.8	+4.1
90.0	10.71 ± 0.01					
	Benzonitril					
80.0	3.59 ± 0.01					
85.0	6.45 ± 0.01	11.20	29.1	14.57	28.4	+5.7
90.0	11.20 ± 0.06					
	Pyridin					
80.0	3.90 ± 0.01					
85.0	6.81 ± 0.07	11.63	28.2	14.03	27.4	+3.0
90.0	11.63 ± 0.15					

Tab. 9 Kinetik der CURTIUS-Umlagerung substituierter Benzazide in verschiedenen Lösungsmitteln bei 90°

Lösungsmittel	$10^4 k_1$/sec bei 90° für 4-Nitro-benzazid	Benzazid	4-Methoxy-benzazid
Dekalin	3.82	3.78	2.62
p-Xylol	5.54	5.94	4.19
N.N-Dimethyl-anilin	6.07	7.69	5.45
Nitrobenzol	7.87	10.71	7.40
Benzonitril	7.85	11.20	7.71

Tab. 10 Kinetik der CURTIUS-Umlagerung aliphatischer Säure-azide in verschiedenen Lösungsmitteln bei 60°

Lösungsmittel	$10^4 k_1$/sec bei 60° für Isobuttersäure-azid	Pivalinsäure-azid
p-Xylol	17.88	2.17
Nitrobenzol	23.10	2.70

$10^4 k_1$/sec für Salicoyl-azid in Pyridin bei 70.0°: 7.17

V. Säure-Katalyse

Die Tabelle 11 enthält neben den RG-Konstanten der säurekatalysiertenCURTIUS-Umlagerung auch die katalytischen Konstanten k_2.

Die Brutto-RG setzt sich hier zusammen aus der Geschwindigkeit der rein thermischen Umlagerung und einem weiteren Glied, in das die Konzentration der Säure innerhalb des Meßbereichs von (Benzolsulfonsäure) = 0.2 - 0.5 Mol/Ltr. mit der ersten Ordnung eingeht. Es gilt also:

$$RG = k_1(\text{Azid}) + k_2(\text{Azid})(\text{Säure})$$
$$= (k_1 + k_2(\text{Säure}))\cdot(\text{Azid}) \quad = k_1'(\text{Azid})$$

k_2 ist erhältlich aus der bei einer bestimmten Säurekonzentration gemessenen Brutto-RG-Konstanten k_1' und der aus Gleichung (10) berechneten RG-Konstanten k_1 für den rein thermischen Zerfall nach:

$$k_2 = (k_1' - k_1) / (\text{Säure}) \quad (\text{Ltr./Mol}\cdot\text{sec})$$

Tab. 11 Kinetik der CURTIUS-Umlagerung p-subst. Benzazide in Nitrobenzol bei 75° in Gegenwart von Benzolsulfonsäure

p-Subst.	(S)=0.207n $10^4 k_1'$/sec	(S)=0.359n $10^4 k_1'$/sec	(S)=0.520n $10^4 k_1'$/sec	$10^4 k_2$ (Ltr./Mol·sec)
$-NO_2$	2.15 ± 0.02	2.53 ± 0.05	2.87 ± 0.02	3.4 ± 0.2
$-H$	4.65 ± 0.23	7.55 ± 0.02	9.63 ± 0.21	15.1 ± 0.5
$-CH_3$	5.72 ± 0.13	9.30 ± 0.18	13.14 ± 0.26	20.6 ± 0.6
$-OCH_3$	6.18 ± 0.09	10.93 ± 0.10	16.50 ± 0.26	26.6 ± 1.0

C. Physikalische Eigenschaften der Säure-azide

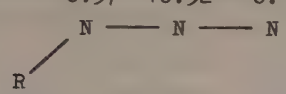
I. Konfiguration und elektronische Eigenschaften der Azid-Gruppe

Nach Elektronenbeugungsaufnahmen an Methylazid und der Röntgenstrukturanalyse von Cyanur-triazid ist die Azid-Gruppe linear (Übersicht Lit 33). Aus den Elektronenbeugungsversuchen wurde in Übereinstimmung mit der Deutung des IR-Spektrums ein C-N-N-Winkel von 120° erschlossen.

Die Interpretation der Parachor-Werte und der Dipolmomente legte das von L.PAULING und L.A.BROCKWAY vorgeschlagene Resonanzhybrid nahe:

Berechnungen nach dem "molecular orbital"-Verfahren ergaben für

kovalente Azide, z.B. Methylazid, folgende Ladungsverteilung:



Die Bindungsabstände wurden daraus zu 1.25 und 1.12 Å berechnet; aus den Elektronenbeugungsaufnahmen wurden 1.24 und 1.10 Å, aus den Dipolmoment-Daten 1.22 und 1.10 Å erhalten.

Der Vergleich sterischer Wechselwirkungen zeigte, daß der van der Waals-Radius der Azidgruppe um 25% größer als der des Methylrestes und 9% größer als der von Brom ist (Übersicht Lit 33).

Organische Azide gleichen in manchen physikalischen Eigenschaften den Bromiden. Hier reihen sich auch die von Ch.RÜCHARDT (unveröffentlicht) aus den Dissoziationskonstanten der Azidobenzoesäuren bestimmten σ-Werte (HAMMETT) an:

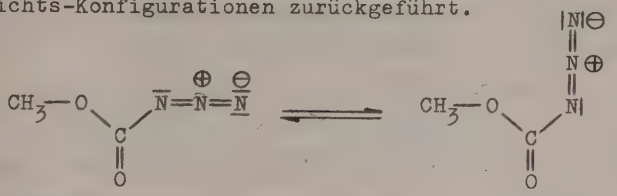
m-N_3 : + 0.285	p-N_3 : + 0.150
m-Br : + 0.391	p-Br : + 0.232

Sie zeigen, daß die Azid-Gruppe induktiv elektronenanziehend und mesomer elektronenliefernd wirkt.

II. IR-Spektren

Azide zeigen 2 starke Absorptionsbanden im Bereich bei 1777 - 1343 cm^{-1} (symm. Schwingung) und 2080 - 2167 cm^{-1} (asymm. Schwingung) (Lit 34). Besonders letztere ist für die Identifizierung wertvoll, da im angegebenen Bereich keine störenden Banden liegen.

An der Verbindung CH_3-O-CO-N_3 wurde erstmals eine Aufspaltung dieser Bande beobachtet (Lit 35) und auf das Vorliegen zweier Gleichgewichts-Konfigurationen zurückgeführt.



Bei der CURTIUS-Umlagerung sollte sich nur in der ersten Form der

organische Rest an der Austreibung des Stickstoffs in einem Rückseitenangriff beteiligen können; eine systematische Untersuchung der IR-Spektren verschiedener Säureazide war deshalb von Interesse.

E.LIEBER und E.OFTEDAHL (Lit 36) fanden eine Bandenaufspaltung auch bei einigen Benzaziden; sie nahmen Wechselwirkung einer positivierten Azid-Gruppe mit dem geeignet orientierten negativierten Benzolkern in einem "dipolaren Feldeffekt" als Ursache für das Auftreten der zweiten Bande an.

Die eigenen Messungen brachten folgende Ergebnisse:
Bei Benzaziden führt p-Substitution zu zunehmender Aufspaltung der asymm. Valenzschwingung und steigender Intensität der zweiten Bande beim Übergang von Substituenten 1. zu solchen 2.Ordnung. Die gleiche Reihenfolge bleibt erhalten, wenn in o-Stellung zusätzlich Methyl steht; die Aufspaltung ist aber insgesamt geringer.

o-Substituenten zunehmender Größe (Methyl ⟶ tert.Butyl, Fluor ⟶ Jod) lassen die zweite Bande schnell auf eine Schulter in der linken Flanke der Hauptbande zusammenschrumpfen. Eine Nitrogruppe in o-Position bewirkt eine stärkere Aufspaltung (zu zwei Banden vergleichbarer Intensität) als in der p-Stellung.

Im Gegensatz zum 2-Methoxy-benzazid besitzt Salicoylazid eine stark aufgespaltene Bande. Eine breite OH-Absorption bei etwa 3140 cm^{-1} weist zusammen mit einer nach kürzeren Wellenzahlen verschobenen Carbonyl-Bande auf das Vorliegen einer starken Wasserstoff-Brücke hin.

Die symm. Azid-Schwingung zeigt nur bei wenigen substituierten Benzaziden Aufspaltung (Tab. 12).

Aliphatische Säureazide besitzen nur <u>eine</u> sehr lagekonstante asymm. Azid-Schwingung. Halogensubstitution in α-Stellung führt zur Aufspaltung, die beim Trifluor-acetazid ein extremes Maß erreicht. Von α-β-ungesättigten Aziden zeigt das Zimtsäure-azid Aufspaltung, das Crotonsäure-azid nicht.

Tab. 12 gibt die Lage der Banden mit ihrer geschätzten Intensität an (s = schwach, m = mittel, st = stark, A = Absatz an der Hauptbande, Fl = noch erkennbare Wölbung der linken Flanke der Hauptbande).

Tab. 12 IR-Spektren von Säure-aziden R-CO-N_3 in CCl_4 (in cm^{-1})

R =	N_3 (asymm)		N_3 (symm)		C = O
CH_3	2120(st)		1193(st)		1715(st)
C_2H_5	2120(st)		1180(st)		1711(st)
Isopropyl	2120(st)		1170(st)		1709(st)
tert.Butyl	2120(st)		1177(st)		1706(st)
cyclo-C_6H_{11}	2120(st)		1170(st)		1706(st)
C_6H_5-CH_2	2115(st)		1218(st)		1706(st)
4-NO_2-C_6H_4-CH_2	2118(st)		1216(st)		1707(st)
CH_3O-CH_2	2130(st)		1183(st)		1731(st)
Cl-CH_2	2120(st)	2098(s)	1149(st)		1712(st)
CF_3	2205(st)	2140(st)	1162(st)		1742(st)
C_6H_5	2160(m)	2123(st)	1252(m)	1240(st)	1693(st)
4-CH_3-C_6H_4	2150(A)	2120(st)	1251(m)	1240(st)	1685(st)
4-CH_3O-C_6H_4	2155(A)	2120(st)	1247(st)	Fl	1685(st)
4-NO_2-C_6H_4	2160(m)	2120(st)	1246(st)	1235(st)	1690(st)
2-CH_3-C_6H_4	2145(A)	2120(st)	1226(st)		1691(st)
2-C_2H_5-C_6H_4	Fl	2120(st)	1219(st)		1691(st)
2-Isopropyl-C_6H_4	Fl	2120(st)	1224(st)		1689(st)
2-tert.Butyl-C_6H_4	2135(A)	2115(st)	1218(st)		1701(st)
2.3-Dimethyl-C_6H_3	Fl	2117(st)	1238(st)		1689(st)
2.4-Dimethyl-C_6H_3	2150(A)	2125(st)	1224(st)		1690(st)
2-CH_3-4-CH_3O-C_6H_3	2140(A)	2120(st)	1227(st)		1684(st)
2-CH_3-4-NO_2-C_6H_3	2155(s)	2125(st)	1225(st)		1695(st)
2-F-C_6H_4	2150(s)	2120(st)	1230(st)		1700(st)
2-Cl-C_6H_4	2145(A)	2120(st)	1229(st)		1705(st)
2-Br-C_6H_4	2148(A)	2120(st)	1226(st)		1705(st)
2-J-C_6H_4	2145(A)	2120(st)	1226(st)		1702(st)
2-CH_3O-C_6H_4	Fl	2120(st)	1219(st)		1697(st)
2-HO-C_6H_4	2165(m)	2125(st)	1246(st)		1651(st)
2-NO_2-C_6H_4	2155(m)	2120(m)	1244(st)	1235(st)	1703(st)
1-Naphthyl	2130(st)		1234(st)		1687(st)
2-Naphthyl	2125(st)		1224(st)		1688(st)
CH_3-CH=CH	2124(st)		1222(st)		1689(st)
C_6H_5-CH=CH	2135(st)	2098(s)	1227(st)		1687(st)

Fig. 2 zeigt einige typische Fälle (asymm. Azid-Schwingung). Die Frequenzen sind Tab. 12 zu entnehmen.

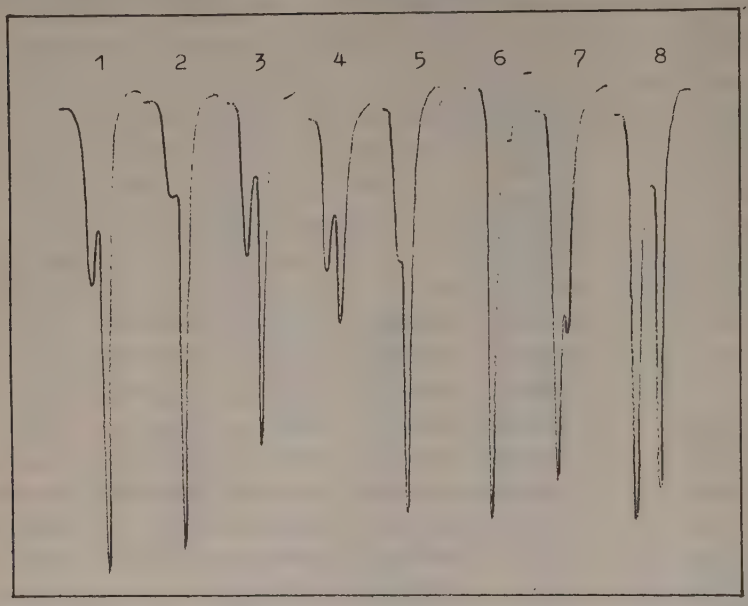


Fig. 2 Bande der asymm. Azid-Schwingung im IR
1 = Benzazid, 2 = p-Methoxy-benzazid, 3 = p-Nitro-benzazid, 4 = o-Nitro-benzazid, 5 = o-Methyl-benzazid, 6 = Zimtsäure-azid, 7 = Chloracet-azid, 8 = Trifluoracet-azid

III. UV-Spektren

Nach Y.N.SHEINKER (Lit 37) verschwindet die für die Azid-Gruppe charakteristische Bande bei 285 mμ bei der Konjugation mit der Carbonylgruppe, bei kürzeren Wellenlängen tritt dafür eine neue Bande auf.

Da alle o-Substituenten in Benzaziden die CURTIUS-Umlagerung beschleunigen, interessierte hier die durch o-Substituenten ausgelöste Störung der Koplanarität von Acyl-azid-Gruppe und aromatischem Kern im Grundzustand des Moleküls, die sich im UV-Spektrum durch Frequenzverschiebung und (oder) Intensitäts-

abnahme bemerkbar machen sollte.

Deshalb wurden die UV-Spektren p-substituierter Benzazide mit und ohne o-Substituent (Methyl) gemessen. Die Störung der Koplanarität gibt sich durch Intensitätsabnahme des langwelligen Absorptionsmaximums deutlich zu erkennen, doch ist die Wechselwirkung von Kern und Acyl-azid-Gruppe immer noch sehr stark.

Tab. 13 gibt die Lage des langwelligen Maximums sowie (in Klammern) die gemessenen Extinktionen wieder.

Tab. 13 Langwelliges UV-Maximum (in mμ) und Extinktion substituierter Benzazide in Dioxan.

p-Subst. =	H	CH_3	NO_2	OCH_3
2-H	250	259.5	264	283
$10^4 \varepsilon$	(1.820)	(2.190)	(1.900)	(2.260)
2-CH_3	252.5	261	268	284
$10^4 \varepsilon$	(1.351)	(1.728)	(1.715)	(2.390)
2.3-Dimethyl	254.5	-	-	-
$10^4 \varepsilon$	(1.370)	-	-	-

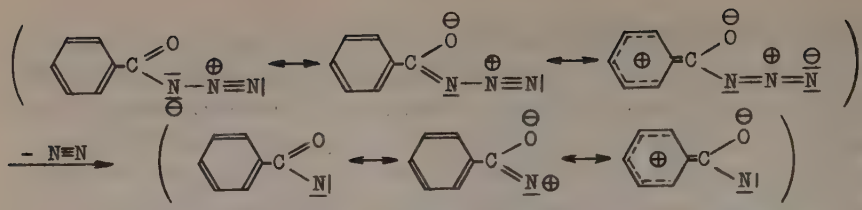
D. Diskussion der kinetischen Daten

I. Aromatische Acyl-azide

1) Koplanarität und Reaktionsgeschwindigkeit. Der sterische Faktor

Auffallend ist zunächst die Verlangsamung der Stickstoffabspaltung durch der Acylazid-Gruppe benachbarte π-Bindungssysteme, für die vornehmlich eine erhöhte Aktivierungsenergie verantwortlich ist (Tab. 14).

Der Schluß, daß der Grundzustand der Acylazide stärker durch Mesomerie stabilisiert ist als der Übergangszustand, erscheint zwingend. Bei der Betrachtung der Grenzformeln ist das weniger augenfällig, da lediglich der Carbonylsauerstoff, nicht hingegen der Azidrest, zur mesomeren Elektronenaufnahme befähigt ist.



Aus diesen Daten darf man bereits schließen, daß ein koplanares Keto-azen nicht aufzutreten scheint.

Tab. 14 Einfluß konjugierter π-Systeme auf die RG-Konstante der CURTIUS-Umlagerung in Nitrobenzol

$R\text{-}CO\text{-}N_3$	$10^5 k_1$/sec(60°)	E_A (± 0.3)	log A (± 0.2)
R = C_6H_5	3.03	28.5	14.19
cyclo-C_6H_{11}	249.7	23.4	12.74
CH_3-CH=CH	5.17	28.1	14.12
CH_3-CH_2	88.1	24.7	13.16
C_6H_5-CH=CH	4.53	28.2	14.17
C_6H_5-CH_2	231.2	24.5	13.46

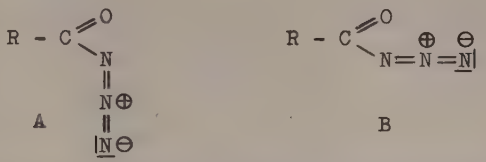
Daß wirklich die π-Koppelung im Grundzustand das stabilisierende Moment ist, ergibt sich aus der starken Beschleunigung der CURTIUS-Umlagerung bei Störung der Koplanarität. o-Substituenten lösen im Benzazid eine sterische Mesomeriehinderung aus; mit deren Zunahme fallen die Aktivierungsenergien ab.

Tab. 15 Einfluß von Störungen der Koplanarität bei aromatischen Acyl-aziden auf die RG-Konstante in Nitrobenzol

$R\text{-}CO\text{-}N_3$	$10^5 k_1$/sec(60°)	E_A (± 0.3)	log A (± 0.2)
R = o-Hydroxy-phenyl	0.301	31.4	15.09
Phenyl	3.03	28.5	14.19
o-Tolyl	214.6	26.0	14.36
2.3-Dimethyl-phenyl	709.	24.5	13.94
o-Isopropyl-phenyl	776.	23.9	13.58
o-tert.Butyl-phenyl	3 970.	22.7	13.50
2-Naphthyl	5.11	28.2	14.11
1-Naphthyl	255.5	24.7	13.62

Die Abnahme der Aktivierungsenergien ist allerdings größer als für die Koppelungsenergie zwischen Acylazid und Benzolkern (ca 4 kcal) erwartet. Zudem geht aus den UV-Spektren (S. 33) deutlich hervor, daß z.B. die Methylgruppe in o-Stellung zwar zu einer gewissen Senkung, keineswegs jedoch zum Verlust mesomerer Wechselwirkung führt.

Es drängt sich der Gedanke auf, daß vielleicht noch eine zweite "Vorleistung" auf die Umlagerung hin stattfindet, die eine weitere Anhebung des Grundzustandes in den o-substituierten Benzaziden zur Folge hat. Man könnte an eine Stereoisomerisierung innerhalb des Acylazid-Systems denken. Falls Konfiguration A energetisch günstiger ist, erscheint bei o-Substitution ein erzwungener Übergang in B möglich.



Wenn die Bandenaufspaltung der asymm. Azidschwingung im IR auf das Vorliegen der beiden Konfigurationen zurückgeht, müßte bei o-Substitution die Intensität der Nebenbande, die dem im unsubstituierten Benzazid in geringem Anteil vorliegenden B zugeordnet werden muß, zunehmen; genau das Gegenteil wird jedoch beobachtet. Es läßt sich auch kein stichhaltiges Argument beibringen, warum die Konfiguration A stabiler sein soll. Die Ladungsverteilung läßt sogar B bevorzugt erscheinen; der negativierte Carbonylsauerstoff und das positivierte mittlere Stickstoffatom kommen sich hier am nächsten.

Möglicherweise spielt bei den hochtordierten Aroylaziden die erhebliche van der Waals-Pressung im Grundzustand eine Rolle, die mit der Stickstoffabgabe eine Verminderung erfährt. Denn kein aliphatisches Azid erreicht die Umlagerungsbereitschaft etwa des Mesitoylazids. Oder dürfen wir in der Tatsache, daß Mesitoylazid sich etwa 1000mal schneller umlagert als Pivaloylazid, eine Bevorzugung der Aryl- vor der Alkylwanderung sehen? Auch bei der BECKMANN-Umlagerung tritt dieser Vorzug der Arylwanderung erst bei Unterbindung der Mesomerie von Oxim-Doppelbindung und aromatischem Kern voll in Erscheinung.

Die Behinderung der α-Naphthyl-Position durch den peri-Wasserstoff ist von den α-Naphthyl-ketonen her bekannt; quantitativ entspricht sie etwa der im o-Tolylrest.

Hübsch ist auch der Stützeffekt ("Buttressing Effect") einer zweiten Methylgruppe in m-Position; ein Ausweichen des o-Methyls wird durch eine dahinter "aufgebaute" Methylgruppe vereitelt, was erneut eine Steigerung der RG-Konstante um den Faktor 3.3 zur Folge hat.

Die noch unter dem Wert des Benzazids liegende RG-Konstante des Salicoylazids dürfte wohl auf ein Einfrieren des hier noch koplanaren Grundzustandes durch eine Wasserstoffbrücke zurückgehen, die sich im IR-Spektrum deutlich zu erkennen gibt (S.30). Diese Annahme läßt sich auch durch ein kinetisches Argument stützen; beim Übergang von Nitrobenzol zum basischen Pyridin als Lösungsmittel, das die Wasserstoffbrücke selbst übernimmt und die Acylazid-Gruppe freigibt, steigt die RG-Konstante (bei 70°) von $1.19 \cdot 10^{-5}$/sec auf $71.7 \cdot 10^{-5}$/sec, um einen Faktor von 60.

2) Die Bedeutung polarer Substituenteneffekte

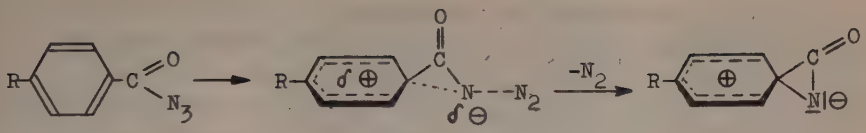
Der Einfluß von p-Substituenten auf die RG-Konstante des Benzazids ist überraschend gering.

Tab. 16 Einfluß von p-Substituenten an Benzaziden auf die RG-Konstante der CURTIUS-Umlagerung in Nitrobenzol

p-R-C_6H_4-CO-N_3	$10^5 k_1$/sec(60°)	E_A (± 0.3)	log A (± 0.2)
R = CH_3O	2.07	28.7	14.15
NO_2	2.14	28.9	14.31
CH_3	2.80	28.7	14.30
H	3.03	28.5	14.19

Die Konstanz der Aktivierungsenergien beweist klar, daß dieses Ergebnis nicht durch zufällige Messung bei der isokinetischen Temperatur zustandekommt. Die Aktivierungsparameter zeigen nicht die von Y.YUKAWA und Y.TSUNO (Lit 24) festgestellten Unterschiede. Liegt in diesen Daten nicht ein überzeugender Beweis gegen die Bildung eines verbrückten Ions II?

Elektronenliefernde Substituenten im Benzolkern vermögen den Grundzustand durch Mesomerie mit dem Acylazid-System besonders zu



I II

stabilisieren. Dies geht auch aus der großen bathochromen Verschiebung und starken Intensitätszunahme der langwelligen Absorptionsbande des UV-Spektrums deutlich hervor (S.33). Die gleichen Substituenten sollten nun auch im Kation II die Übernahme der positiven Ladung erleichtern. Der Einfluß eines p-Methoxyls auf das Energieniveau des spiro-Kations II sollte größer sein als der auf den Grundzustand. Gilt das gleiche aber auch vom Übergangszustand I der Stickstoffablösung? Wenn man annimmt, daß synchron mit der Abgabe der Stickstoffmolekel aus Konfiguration B (S.35) die Bindungsbeziehung zum C-1 des Kerns aufgenommen wird (Formel I oben), dann könnte der Übergangszustand I schon erheblich früher auf der Reaktionskoordinate erreicht werden als die Zwischenstufe II. Gilt es aber, nur eine kleine Ladung im Arylrest zu stabilisieren, dann könnte der Substituenteneinfluß auf Grund- und Übergangszustand auch zufällig identisch sein, was ein scheinbares Verschwinden von Substituenteneffekten zur Folge hätte.

Hier darf also der Substituenteneinfluß auf den Übergangszustand I nicht an den Mesomeriemöglichkeiten des Kations II allein diskutiert werden, wie es bei der BECKMANN-Umlagerung unbedenklich geschehen kann; dort ist die Bindungslösung im entsprechenden Übergangszustand schon sehr weit fortgeschritten, sodaß der Übergangszustand fast über die gesamte Mesomeriestabilisierung der verbrückten Zwischenstufe verfügt.

Der entscheidende Unterschied ist wohl in der Natur der austretenden Gruppe zu sehen. Die Bindungsenergie des Stickstoffmoleküls ist ganz abnorm groß (sogar noch um den Betrag der Nullpunktsenergie größer als die Dissoziationsenergie von 226 kcal/Mol); die austretende Gruppe profitiert daher schon bei relativ kleiner Verlängerung der Bindung zwischen N-1 und N-2 von dieser großen Bindungsenergie. Die Hilfestellung des substituierten Phenyls ist im Übergangszustand noch recht schwach, weil der elektrophile Charakter von N-1 erst wenig entwickelt ist.

Eine Reihe von Phänomenen beruhen auf der großen Bildungstendenz der Stickstoffmolekel. Der Zerfall der Alkyl-diazoniumionen ist die einzige, schon bei sehr tiefer Temperatur ablaufende, exotherme Ionisation der organischen Chemie. Der Aryl-diazonium-Zerfall ist wegen der energiereicheren Zwischenstufe des Phenyl-Kations zwar bereits endotherm; der Übergangszustand dieser Reaktion liegt jedoch so, daß die beobachteten kinetischen Daten der Berücksichtigung der Stabilisierungsmöglichkeiten von Grundzustand und Zwischenstufe zur Deutung bedürfen (Lit 38). Weitere Beispiele finden sich bei der Diazotierung von β-Phenyl-β-anisyl-äthyl-amin, das in α-Stellung mit C^{14} markiert ist (Lit 39) und bei der Diazotierung von p-Methoxy-benzophenon-hydrazon (Lit 40), wo das in beiden Fällen nach dem Austritt der Stickstoffmolekel zurückbleibende "heiße" elektrophile Teilchen jede Stabilisierungsmöglichkeit beinahe gleichmäßig nutzt: Obwohl der p-Anisyl-Rest die weitaus bessere Hilfestellung bei der Dissoziation leisten könnte, findet sich im umgelagerten Produkt Phenyl- und p-Anisyl-Wanderung fast im selben Verhältnis.

Die postulierte Kompensation der Substituenteneffekte in Grund- und Übergangszustand der CURTIUS-Umlagerung läßt sich leicht prüfen. Die mesomeren Substituenteneffekte des Grundzustandes kann man durch Entkoppelung zwischen Acylazid-Gruppe und aromatischem Kern aufheben. Wenn man die Reihe der o-substituierten Benzazide genau mustert, stellt man tatsächlich Abweichungen von der Korrelation zwischen Reaktionsbeschleunigung und van der Waals-Radius des o-Substituenten fest (Tab.17).

Geordnet nach steigender RG-Konstante kommt die o-Nitroverbindung zwischen Fluor und Methyl viel zu früh, die Methoxylgruppe zwischen Brom und Jod dagegen zu spät. Das Erfahrungsmaterial über sterische Mesomeriehinderung lehrt, daß die Nitrogruppe im Wirkungsradius etwa dem Isopropylrest entspricht, während der van der Waals-Radius des Methoxyls sogar kleiner ist als der der Methylgruppe. Es gewinnt also den Anschein, daß beim o-Methoxy-benzazid ein zusätzlicher reaktionsfördernder Einfluß elektronischer Natur im Spiel ist, während bei o-Nitro-benzazid eine zum Einfluß der Mesomeriehinderung gegenläufige Stabilisierung zu erkennen ist.

Tab. 17 Einfluß von o-Substituenten in Benzazid auf die RG-Konstante der CURTIUS-Umlagerung in Nitrobenzol

o-R-C_6H_4-CO-N_3	$10^5 k_1$/sec(60°)	E_A (± 0.3)	log A (± 0.2)
R = H	3.03	28.5	14.19
F	49.3	25.9	13.69
NO_2	109.5	24.8	13.33
CH_3	214.6	26.0	14.36
Cl	321.	24.6	13.64
C_2H_5	334.	24.6	13.69
Br	416.	24.4	13.60
CH_3O	430.	23.8	13.23
J	444.	24.1	13.45
$(CH_3)_2CH$	776.	23.9	13.58
$(CH_3)_3C$	3 970.	22.7	13.50

Es gilt also, den Einfluß von p-Substituenten auf die RG mesomeriegehinderter Benzazide zu untersuchen.

Tab. 18 Einfluß von p-Substituenten in o-Methyl-benzazid auf die RG-Konstante der CURTIUS-Umlagerung in Nitrobenzol

p-R-o-CH_3-C_6H_3-CO-N_3	$10^5 k_1$/sec(60°)	E_A (± 0.3)	log A (± 0.2)
R = CH_3O	134.2	25.4	13.78
NO_2	153.8	25.3	13.80
CH_3	182.7	25.5	13.97
H	214.6	26.0	14.36

Die erwartete Substituentenabhängigkeit bleibt bei den 2-Methyl-verbindungen jedoch aus, stattdessen wird eine gleichmäßige sterische Beschleunigung gefunden, die nicht einmal die relative Reihenfolge zu den ungehinderten Benzaziden geändert hat. Nun zeigt das UV-Spektrum dieser Azide (S.33), daß der Grundzustand nur recht schwach tordiert ist.

Die RG-Konstanten 4-substituierter 2.6-Dimethyl-benzazide wurden wegen ihrer Höhe bei 15° gemessen. Der Einfluß des p-Substituenten am vollständig mesomeriegehinderten Benzazid liegt in der erwarteten Richtung. Die log k_1-Werte erfüllen sogar recht gut die HAMMETT-Beziehung, wenn man gegen σ^+, die

Tab. 19 Einfluß von p-Substituenten in 2.6-Dimethyl-benzazid auf die RG-Konstante der CURTIUS-Umlagerung in Nitrobenzol

	$10^4 k_1$/sec(15°)	$10^5 k_1$/sec(60°)	E_A (±0.3)	log A (±0.2)
R = NO_2	3.52	6 970.	22.3	13.49
H	11.65	20 400.	21.9	13.66
CH_3	16.31	26 200.	22.0	13.90
CH_3O	27.48	44 200.	21.5	13.76

für elektrophile aromatische Substitutionen gültigen σ-Werte (Lit 41), aufträgt.

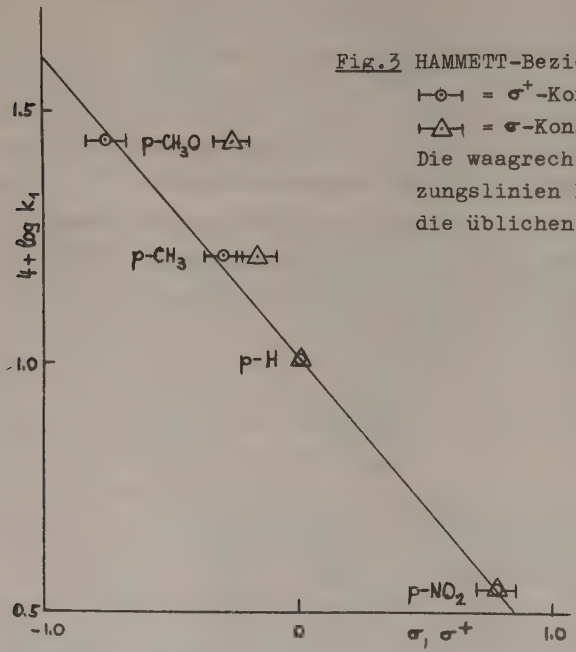


Fig.3 HAMMETT-Beziehung
⊙ = σ^+-Konstanten
△ = σ-Konstanten
Die waagrechten Begrenzungslinien kennzeichnen die üblichen Abweichungen

Aus der Steigung der Geraden in Fig.3 folgt der für Kernsubstitutionen ungewöhnlich niedrige Wert $\varrho = -0.6$. Er bedeutet, daß im Übergangszustand I (S.37) die Bindungsbeziehung zwischen Kernkohlenstoff und Stickstoff noch außerordentlich gering ist. Doch gerade dieser niedrige ϱ-Wert beweist die Richtigkeit unserer Spekulation.

Bei der CURTIUS-Umlagerung nimmt der aromatische Rest also

keineswegs die gleiche Sonderstellung ein wie bei der BECKMANN-schen oder etwa den WAGNER-MEERWEIN-Umlagerungen. Die reaktionshemmenden Einflüsse in Aroylaziden überwiegen sogar die fördernden. Diese Tendenz ist bei der LOSSEN-Umlagerung bereits angedeutet (Tab.4,5). Parallel damit geht ein Absinken des reaktionsspezifischen ϱ-Wertes von - 4.1 bei der BECKMANN-Umlagerung auf - 2.6; das Verhältnis der RG-Konstanten von p-Nitro- und p-Methoxy-Verbindung sinkt von 1 : 10^6 auf 1 : 500. Die Nachbargruppenhilfe wirkt sich also kinetisch weniger stark aus.

Tatsächlich ist die Hilfeleistung des aromatischen Kerns am RG-bestimmenden Schritt auch des CURTIUS-Abbaus ganz unverkennbar. Wir vermögen die kinetischen Daten mit der Annahme eines Keto-azens als Zwischenstufe nicht zu vereinbaren. Welchen Sinn sollte sonst das obligatorische Herausdrehen des Aryls aus der Acylazid-Ebene im RG-bestimmenden Akt haben, wenn hier nicht eine Hilfestellung angebahnt wird?

Wie bei der BECKMANN-Umlagerung wird also auch bei der CURTIUS-Reaktion eine Zwischenstufe mit N-Sextett nicht realisiert. Wenn beim Abbau des reaktionsträgen Benzazids die Stufe des Benzoyl-azens vermieden wird, darf man mit Sicherheit schließen, daß auch die aliphatischen Acyl-azide unter "Participation" reagieren.

Die Analogie der WOLFF-Umlagerung der Diazoketone, bei der jüngst die Zwischenstufe des Keto-carbens abgefangen wurde (Lit 7), mit der CURTIUS-Umlagerung, bei der eine analoge Sextett-Zwischenstufe nicht auftritt, scheint eine rein formale zu sein.

II. Aliphatische Acyl-azide

Die RG-Konstanten der aromatischen Azide ließen sich einheitlich deuten. Problematischer werden die Verhältnisse, wenn man die RG-Konstanten bei struktureller Variation eines aliphatischen Restes betrachtet.

Mit steigender Kettenlänge der unverzweigten aliphatischen Säure nimmt die Zerfallsgeschwindigkeit des Azids nur unbedeutend zu.

Tab. 20 Einfluß der Kettenlänge aliphatischer Acyl-azide mit prim. α-Kohlenstoff auf die RG-Konstante der CURTIUS-Umlagerung in Nitrobenzol

$R\text{-}CO\text{-}N_3$	$10^5 k_1$/sec(60°)	E_A (±0.3)	log A (±0.2)
R = CH_3	30.5	26.6	13.92
C_2H_5	88.1	24.7	13.16
$nC_{15}H_{31}$	122.	-	-

Wirksamer im Sinne der Reaktionsförderung ist α-Verzweigung, wie drei Beispiele mit tertiärem α-Kohlenstoff zeigen.

Tab. 21 Einfluß der α-Verzweigung aliphatischer Azide auf die RG-Konstante der CURTIUS-Umlagerung in Nitrobenzol

$R\text{-}CO\text{-}N_3$	$10^5 k_1$/sec(60°)	E_A (±0.3)	log A (±0.2)
R = $(CH_3)_2CH$	231.0	24.1	13.16
cyclo-C_6H_{11}	249.7	23.4	12.74
Diisopropyl-methyl	1 510.	23.2	13.42

Wenig einleuchtend ist dagegen das Absinken der RG-Konstanten, wenn man zu Acetaziden mit dreifach substituiertem α-Kohlenstoff übergeht. Trotz größter struktureller Verschiedenheit weisen die

Tab. 22 RG-Konstanten der CURTIUS-Umlagerung aliphatischer Acyl-azide mit quart. α-Kohlenstoff in Nitrobenzol

$R\text{-}CO\text{-}N_3$	$10^5 k_1$/sec(60°)	E_A (±0.3)	log A (±0.2)
R = 1-Methyl-cyclopentyl	25.3	27.2	14.23
tert.Butyl	27.0	26.6	13.88
1-Methyl-cyclohexyl	29.8	26.8	14.06
Triäthyl-methyl	31.9	27.1	14.29
1-Apocamphyl	39.9	27.0	14.32

Acyl-azide mit quartärem α-Kohlenstoffatom nahezu identische RG-Konstanten und Aktivierungsdaten auf. Daß auch eine Verbindung, die die Acylazid-Gruppe am Brückenkopf trägt, sich "normal" verhält, beweist, daß im RG-bestimmenden Akt der α-Kohlenstoff nicht zur Übernahme einer positiven Partialladung gezwungen ist.

Man könnte annehmen, daß ähnlich wie bei der BECKMANN- oder

WAGNER-MEERWEIN-Umlagerung die Wanderungstendenz in der Folge primär < sekundär < tertiär zunimmt. Mit einem gegenläufigen sterischen Faktor, der beim CURTIUS-Abbau stärker zum Zug kommen müßte als bei den anderen Umlagerungen, sollte man zu einem Paar gegensinniger Kräfte gelangen, deren Wirken in der Folge prim., sek., tert.Alkyl wohl einen Extremwert (Maximum oder Minimum) passieren könnte. Unvereinbar mit dieser Auffassung erscheint aber vor allem der geringe Einfluß des unterschiedlichen Raumbedarfs der Gruppen der Tab.22.

Bei Ersatz des β-Methyls im Propionazid gegen andere Reste sollte man deren elektronische und sterische Wirkung abschätzen können.

Tab. 23 RG-Konstante der CURTIUS-Umlagerung aliphatischer Acylazide mit prim. α-Kohlenstoff in Nitrobenzol

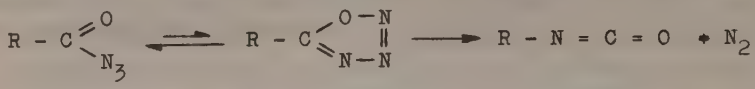
$R-CH_2-CO-N_3$	$10^5 k_1$/sec(60°)	E_A (± 0.3)	log A (± 0.2)
R = Cl	27.4	26.0	13.51
CH_3	88.1	24.7	13.16
$nC_{14}H_{29}$	122.	-	-
$C_6H_5-C(CH_3)_2$	149.	25.1	13.66
$p-NO_2-C_6H_4$	159.	25.2	13.74
CH_3O	216.	25.2	13.84
C_6H_5	231.	24.5	13.46

Es sei zugegeben, daß eine Interpretation bislang nicht möglich ist. Wie bei der LOSSEN-Umlagerung (Tab.5) führt eine Erhöhung der Elektronendichte am α-Kohlenstoff zu einer Verlangsamung der Umlagerung (Cl statt CH_3, $p-NO_2-C_6H_4$ statt C_6H_5); das Methoxyacetazid fügt sich jedoch dieser Regel nicht. Noch extremer verhält sich das Trifluor-acetazid, dessen Zersetzung in organischen Solventien bei 100° etwa 24 Stdn. in Anspruch nimmt; eine kinetische Messung war infolge der großen Flüchtigkeit der Verbindung leider unmöglich.

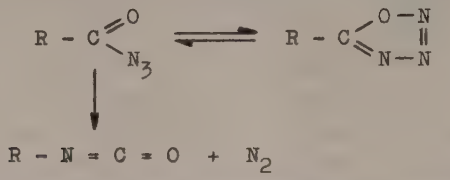
Der Fall des β-Phenyl-isovaleriansäure-azids ($R = C_6H_5-C(CH_3)_2$) ist besonders instruktiv. Die "rule of six" (M.S.NEWMAN) würde hier die stärkste sterische Wechselwirkung mit dem Acylazid-System erwarten lassen. Die RG-Konstante steht aber zwischen denen des Propion- und Isobutyrazids.

Wir sind der Meinung, daß der bisher über den Zusammenhang von Struktur und Reaktivität organischer Moleküle vorliegende Erfahrungsschatz nicht ausreicht, um die komplizierten Verhältnisse bei der CURTIUS-Umlagerung aliphatischer Acyl-azide zu interpretieren.

Noch nicht erwähnt wurde die Möglichkeit eines primären Ringschlusses zu 1.2.3.4-Oxatriazolen. Diese könnten dann wie Pentazole oder Tetrazole nach einem Mehrzentrenprozeß (1.3-Dipolare Spaltung) zerfallen.



Auch hier könnte mit der Stickstoffabgabe eine synchrone Wanderung des Restes R erfolgen. Außerdem könnte man auch mit dem Auftreten des Oxatriazols "im Nebenschluß" rechnen. Die Gleichgewichtslage würde in die Brutto-RG-Konstante eingehen.



Anhaltspunkte für das Vorliegen von Oxatriazolen in nachweisbarer Konzentration konnten jedoch bislang nicht beigebracht werden.

III. Lösungsmittel-Abhängigkeit

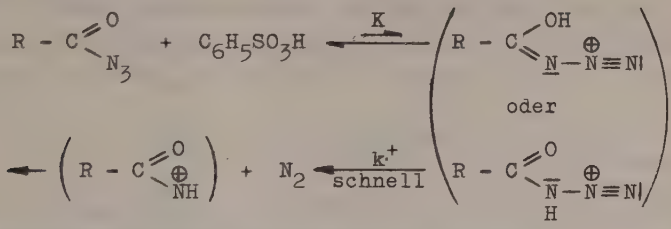
Da im Übergangszustand der CURTIUS-Umlagerung von Benzazid nur eine kleine positive Ladung zu stabilisieren ist, kann von vornherein ein nur geringer positiver Lösungsmitteleinfluß erwartet werden. Die Ergebnisse bestätigen die Annahme: Die Lösungsmittelabhängigkeit, am Benzazid geprüft, bewegt sich innerhalb eines Faktors von 3 (Tab.8). Die RG der CURTIUS-Umlagerung ist am kleinsten im unpolaren Dekalin, am größten im stark polaren Pyridin. Der Gang der Aktivierungsenergien ist wesentlich kleiner als von M.S.NEWMAN (Lit 23) behauptet.

Auch bei p-Methoxy- und p-Nitro-benzazid wird die Zerfallsgeschwindigkeit nicht stärker vom Lösungsmittel beeinflußt (Tab.9)

Bei zwei aliphatischen Vertretern, dem Isobutyryl-azid und Pivaloyl-azid, ist die Abhängigkeit sogar noch geringer (Tab.10).

IV. Säure-Katalyse

Die Messungen der RG p-substituierter Benzazide in Nitrobenzol in Gegenwart steigender Mengen Benzolsulfonsäure ergaben im Konzentrationsbereich der Säure von 0.2 - 0.5 Mol/Ltr. lineare Abhängigkeit der Brutto-RG-Konstante k_1' von der Konzentration (Tab.11). Obwohl die p-substituierten Benzazide gemäß Tab.16 fast identische Thermolysenkonstanten besitzen, treten wesentlich größere Unterschiede in den k_1'-Werten und damit in den katalytischen Konstanten k_2 auf. Die Katalysekonstanten folgen einer HAMMETT-Beziehung, wenn man gegen die normalen σ-Werte aufträgt (ϱ = - 0.8). Wir vermuten deshalb, daß die k_2-Werte im wesentlichen von den Basizitätskonstanten der substituierten Benzazide bestimmt werden im Rahmen des folgenden Mechanismus:



Für die Katalysekonstante gilt nämlich: $k_2 = K \cdot k^+$.

Der Einstellung des Säure-Basen-Gleichgewichts nach Maß der geringen Basizität der Acyl-azide folgt die irreversible Stickstoffabspaltung.

Y.YUKAWA und Y.TSUNO (Lit 42) fanden bei Messungen mit Schwefelsäure in Eisessig ebenfalls Parallelität der log k-Werte zu den σ-Konstanten von HAMMETT. Ihre Erklärung setzt den völligen Übergang des Azids in seine konjugierte Säure voraus und trägt damit der geringen Basizität der Säure-azide wohl nicht genügend Rechnung.

E. Versuche zum Abfangen des Keto-azens

C.R.HAUSER und S.W.KANTOR (Lit 19) haben darauf hingewiesen, daß die über das Keto-azen laufenden Umlagerungen in wäßriger Lösung zumindest als Nebenprodukt Hydroxamsäuren durch Anlagerung von H und OH liefern müßten, falls das Keto-azen tatsächlich realisiert wird. Unter diesen Bedingungen führt die Zersetzung von Stickstoffwasserstoffsäure und Phenylazid teilweise zu Hydroxylaminen.

Beim CURTIUS-Abbau durch Zutropfen von Benzazid zu heißem Anilin sollte bei glatter Umlagerung zum Isocyanat nur Diphenyl-harnstoff, durch Reaktion des Keto-azens mit Anilin aber auch Benz-phenylhydrazid entstehen. Nach Versuchen von Ch.RÜCHARDT (unveröffentlicht) besteht das Reaktionsprodukt jedoch ausschließlich aus Diphenyl-harnstoff.

Die Betrachtung der Mesomeriemöglichkeiten läßt das Keto-azen als 1.3-dipolares System erkennen (siehe S.48). Eigene Versuche

zielten darauf ab, mit geeigneten Dipolarophilen diese Zwischenstufe abzufangen.

Acetazid, Isobutyrazid, Pivaloylazid und Crotonylazid wurden mit einer Reihe von Dipolarophilen (Norbornadien, Acetylen-dicarbonsäure-diäthylester, Phenylisocyanat, Zimtsäure-äthylester und Phenyl-propiolsäure-äthylester) in großem Überschuß unter verschiedenen Bedingungen umgesetzt. In zwei Versuchsreihen wurde einmal eine Temperatur gewählt, bei der die Halbwertszeit etwa 30 Min. beträgt, zum andern wurden die Azide zum auf 100° erhitzten Dipolarophilen zugetropft. Die Aufarbeitung der Ansätze durch Destillation ergab jedoch in keinem Fall ein cyclisches Reaktionsprodukt; aus den Destillaten konnten die Isocyanate als Phenyl-harnstoffe in hohen Ausbeuten gewonnen werden.

Nach F.WEYGAND et al. (Lit 43) ist der Trifluormethyl-Rest eine bei Umlagerungen sehr schlecht wandernde Gruppe. In der Tat verläuft der HOFMANN-Abbau von Trifluor-acetamid unter bestimmten Bedingungen anomal (Lit 44), D.A.BARR und R.N.HASZELDINE (Lit 45)

zeigten jedoch, daß bei der Umsetzung von Trifluor-acetylchlorid mit Natriumazid bei 165° nur das Trifluormethyl-isocyanat als Gas vom Sdp. -36° entsteht. Möglicherweise ist jedoch beim Trifluor-acetazid die Chance zum Abfangen des Keto-azens größer.

Zersetzungsversuche von Trifluor-acetazid in Wasser und Anilin verboten sich sofort wegen der großen Neigung zur Hydrolyse, die die Säure bzw. das Anilid liefert. Beim 24-stdg. Erhitzen mit überschüssigem Dipolarophil (Phenylacetylen, Acetylen-dicarbonsäure-diäthylester, Phenylsenföl und Cyanameisensäure-äthylester) auf 100° unter strengem Wasserausschluß wurde stets, ebenso wie im inerten Lösungsmittel Nitrobenzol, ein Gasvolumen erhalten, das gerade dem doppelten der erwarteten Stickstoffmenge entsprach. Auch unter diesen Bedingungen war also normale CURTIUS-Umlagerung eingetreten; dementsprechend erbrachte die Aufarbeitung der Ansätze auch kein Addukt.

Das Mißlingen aller Versuche, das Keto-azen zu fassen, steht im Fall der aromatischen Acyl-azide in gutem Einklang mit dem diskutierten Reaktionsmechanismus. Daß es auch bei der Umlagerung aliphatischer Säureazide selbst unter günstigen Bedingungen nicht nachweisbar ist, bedeutet ein wichtiges mechanistisches Argument.

F. 1.3-Dipolare Additionen von Benz-aziden

Bereits 1893 fand A.MICHAEL (Lit 46) die Reaktion von Phenyl-azid und Acetylen-dicarbonsäureester zu einem Derivat des 1.2.3-Triazols, zu der in der Folge zahlreiche weitere Additionen der Azid-Gruppe an ungesättigte Systeme traten (Übersicht Lit 33). K.ALDER, G.STEIN und H.FINZENHAGEN (Lit 123) entdeckten, daß die Additionen an das Bicyclohepten-System mit beispielloser Leichtigkeit verlaufen; die Reaktion mit Phenylazid läßt sich geradezu zur Indizierung gespannter Kohlenstoff-Doppelbindungen verwenden. Wie auch bei anderen Additionen an das Bicyclohepten (Hydroxylierung, katalytische Hydrierung, DIELS-ALDER-Addition) entsteht auch bei der Azid-Anlagerung das exo-Isomere.

Zahlreiche Arbeiten dieses Laboratoriums lehren, die Azid-Additionen als einen Sonderfall der "1.3-Dipolaren Additionen"

zu betrachten, die folgendem Schema gehorchen:

Mannigfaltige Variationsmöglichkeiten bestehen dabei hinsichtlich des 1.3-Dipols a - b - c und des "Dipolarophils" d - e.

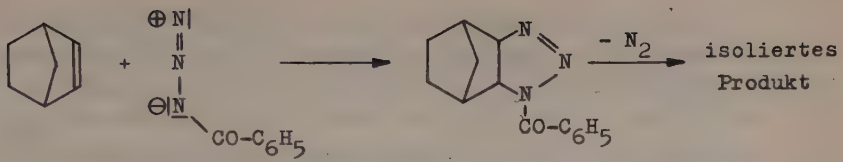
Kommt auch in den Acyl-aziden der Azidgruppe noch die Fähigkeit zu, sich mit dipolarophilen Systemen zu fünfgliedrigen Ringen zu vereinigen?

Gegenüber Acyl-aziden haben sich neben dem Bicycloheptен und seinen Derivaten nur Enamine als genügend reaktionsfähig erwiesen, um der CURTIUS-Umlagerung erfolgreich Konkurrenz zu bieten. Da Benzazid nur langsam Stickstoff verliert, ist es als Modell besonders geeignet.

Alle beobachteten Reaktionen zeigen jedoch eine Besonderheit; sie verlaufen unter Abspaltung eines Äquivalents Stickstoff. Es entstehen also Verbindungen, die formal auch bei der Reaktion des Keto-azens zu erwarten wären. Es gält zunächst zu zeigen, daß der Primärschritt die Addition der Azidgruppe an das Dipolarophil ist, gefolgt von Stickstoffabspaltung aus dem Produkt.

Die Stickstoff-Freisetzung aus Benzazid in Norbornen als Lösungsmittel verläuft etwa zehnmal schneller als für den CURTIUS-Abbau in p-Xylol berechnet. Zu Beginn der Reaktion tritt eine Induktionsperiode auf; bei 50° beginnt sich erst nach drei Stunden Stickstoff zu entwickeln. Die weitere Verfolgung der Stickstoffentwicklung zeigt, daß das Gesetz der 1. Ordnung auch nicht annähernd befolgt wird.

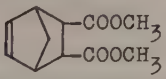
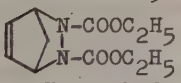
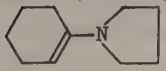
Das IR-Spektrum einer äquimolekularen Mischung von Benzazid und Norbornen geht bei 20° langsam aus dem überlagerten Spektrum der Ausgangsstoffe in das des Produkts über. Dabei ist bei 10.55 μ eine Bande zu beobachten, deren Intensität durch ein Maximum geht; sie ist weder im Ausgangsgemisch noch im Produkt vorhanden. Es ist also folgender Reaktionsmechanismus anzunehmen, wobei die Reaktionsgeschwindigkeiten auf beiden Stufen vergleichbar sind:



Die Untersuchung der Stickstoffabspaltung aus N-Acyl-triazolinen ist leider unmöglich, da 1.2.3-Triazoline mit Wasserstoff am N-1 unbekannt sind und Versuche zu ihrer Darstellung mißlangen.

Die Tabelle 24 gibt einen Überblick über die durchgeführten Versuche.

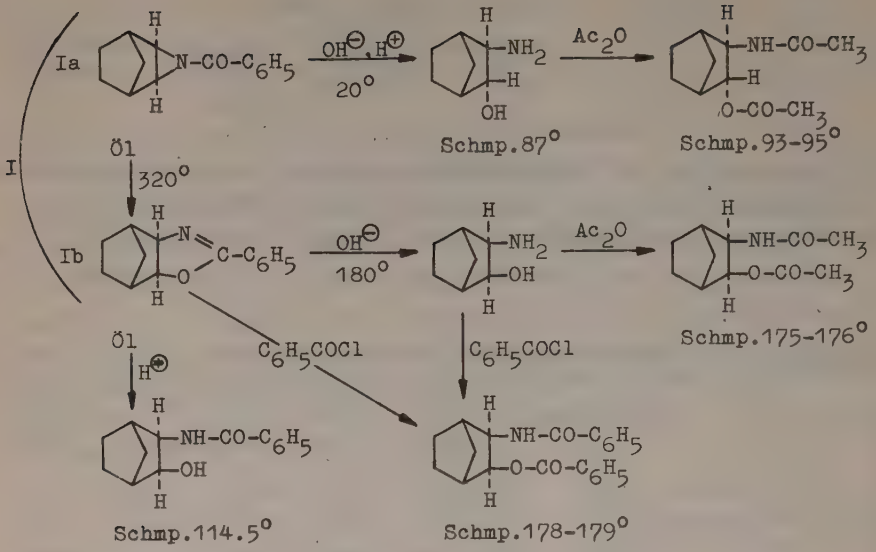
Tab. 24 1.3-Dipolare Additionen von Benz-aziden

Acyl-azid	Dipolarophil	mMol Azid	mMol Dip.phil	Reaktions-bedingungen	% Ausbeute
C_6H_5-CON_3		20	40	120 Stdn/40°	87
"		20	40	120 Stdn/40°	92
"		60	20	168 Stdn/40°	67+
"		72	60	192 Stdn/40°	57
"		48	35	168 Stdn/40°	84
"		20	24	120 Stdn/20°	98
pNO_2-C_6H_4-CON_3		20	40	120 Stdn/40° in Benzol	77

+) Diaddukt

Die Konstitution der Produkte aus Benzazid und Norbornen gibt das folgende Schema (S.50) wieder.

Das bei der Aufarbeitung des Ansatzes erhaltene I, ein farbloses Öl, enthält zwei Bestandteile Ia (75%) und Ib (25%).



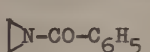
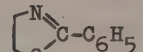
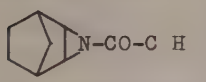
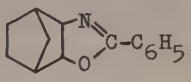
Ia hydrolysiert in methanolischer KOH leicht zu Benzoesäure und einem Aziridin, das bei der Aufarbeitung unter Ringöffnung einen Amino-alkohol vom Schmp. 87° liefert, der als Diacetyl-Derivat vom Schmp. 93 - 95° charakterisiert und analysiert wurde. Die quantitative Bestimmung der Benzoesäure weist auf 75% Ia in I.

Die basische Verbindung Ib, aus dem Gemisch als Hydrochlorid oder Pikrat isolierbar, gibt bei milder saurer Verseifung ein Hydroxy-amid vom Schmp. 114.5°, dessen Konstitution aus IR-Spektrum und Analyse folgt. Die alkalische Verseifung unter drastischen Bedingungen liefert aus dem Amino-alkohol eine isomere Diacetyl-Verbindung vom Schmp. 175 - 176°, sowie das Dibenzoyl-Derivat vom Schmp. 178 - 179°, das auch durch milde acylierende Ringspaltung (Lit 47) des Oxazolins Ib erhalten wird.

Ia und Ib sollten die exo-Konfiguration des Primäraddukts noch besitzen. Der durch Öffnung des Aziridinrings entstandene Amino-alkohol vom Schmp. 87° sollte dagegen wie sein Acetyl-Derivat die Hydroxylgruppe in endo-Stellung tragen. Aus Ib muß dagegen das exo-exo-Isomere hervorgehen, aus dem auch die isomere Acetylverbindung resultiert. Einen Hinweis auf die cis-Struktur bietet der wesentlich höhere Schmelzpunkt. Die cis-Struktur sollte

eine Wasserstoffbrücke zwischen Amid-Stickstoff und Ester-Carbonyl ermöglichen; die Untersuchung des IR-Spektrums beider Verbindungen in Chloroform zeigte aber, daß die N-H-Absorptionen wie die Carbonyl-Banden beider Isomeren exakt dieselbe Lage haben. Die Bindungswinkel verhindern wohl eine ausreichende Näherung im insgesamt siebengliedrigen Ring.

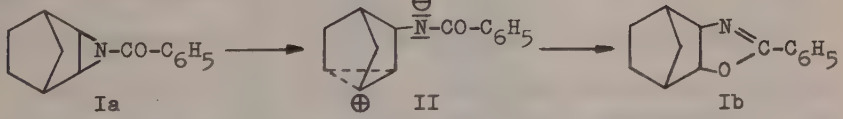
Die Zuordnung der Konstitutionen wird noch gestützt durch den Vergleich der IR- und UV-Spektren von Ia und Ib mit N-Benz-aziridin und Phenyl-oxazolin (IR-Spektrum von Ib siehe S.53)

C = O		C = N	
	5.96 µ		6.06 µ
	5.98 µ		6.08 µ

Das UV-Spektrum zeigt folgende Maxima:

N-Benz-aziridin	239.5 mµ (ε = 11 800)
I (nur 75% Ia)	237.5 mµ (ε = 11 520)
Phenyl-oxazolin	230.0 mµ (ε = 8 880) 242.0 mµ (ε = 9 690)
Ib (siehe S.54)	230.0 mµ (ε = 9 800) 243.5 mµ (ε = 9 630)

Durch Erhitzen auf 320° isomerisiert sich Ia quantitativ zu Ib. Diese Umlagerung ist von N-Benzoyl-aziridin bekannt (Lit 48), verläuft allerdings nur mit 10% Ausbeute, der Rest ist ein dunkles Harz. Der glatte Verlauf im vorliegenden Fall ist möglicherweise der Stabilisierung des Carboniumions im Bicycloheptan-Gerüst zu verdanken; der Energiegehalt des nichtklassischen verbrückten Ions ist niedriger.



Ia II Ib

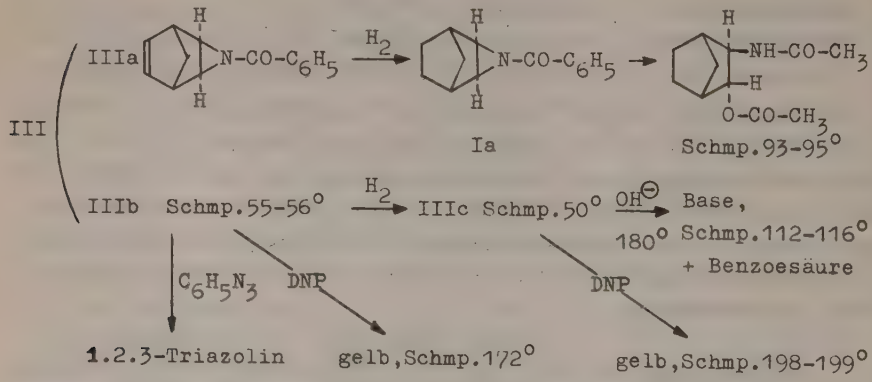
Die Zwischenstufe II sollte auch bereits bei der Stickstoff-abspaltung aus dem Primäraddukt passiert werden. Daß dabei Ia und Ib nebeneinander auftreten, bedeutet keinen Widerspruch. Vielleicht ist Ia als Produkt eines kinetischen, Ib als das eines thermodynamischen Reaktionsabschlusses bevorzugt.

Die Zwischenstufe II stellt übrigens ein neues 1.3-dipolares

System dar; Versuche, es durch Reaktion mit Phenylisocyanat abzufangen, verliefen negativ.

Die Umsetzung von Norbornen mit p-Nitro-benzazid verläuft deutlich schneller als die mit Benzazid. Bereits das Rohprodukt (Schmp. 115 - 118°) gibt bei milder alkalischer Hydrolyse 86% d.Th. an p-Nitrobenzoesäure; aus dem umgelösten Material (Schmp. 125°) wird 94% der möglichen Menge erhalten. Die Nitrogruppe verschiebt das Verhältnis der Isomeren im Produkt also in Richtung auf die Dreiring-Komponente, deren zweites Hydrolysebruchstück wieder als Diacetyl-Derivat vom Schmp. 93 - 95° isoliert werden konnte.

Ein noch unbekannter Weg wird bei der Stabilisierung des nach dem Stickstoffaustritt aus dem Primäraddukt zurückbleibenden Teilchens beschritten, wenn Norbornadien an die Stelle von Norbornen als Dipolarophil tritt. Aus dem Reaktionsprodukt III, einem zähen Öl, scheidet sich im Laufe von Tagen eine feste, farblose Verbindung vom Reinschmp. 55 - 56° ab (IIIb).



Die milde alkalische Verseifung in Methanol bei 20° gibt 23% d.Th. an Benzoesäure, entsprechend dem Anteil von IIIa in III. Katalytische Hydrierung von III führt IIIa in Ia über, das nach milder Hydrolyse das bekannte Diacetyl-Derivat vom Schmp. 93-95° liefert. IIIa absorbiert im UV bei 237 mμ (Ia 237.5 mμ); sein UV-Spektrum wird aus dem von III (23% IIIa) und IIIb durch Subtraktion erhalten.

Die festen Verbindungen IIIb und IIIc sind beide neutral,

bilden weder Pikrate noch Hydrochloride, sind stabil gegen verdünnte Säuren und Basen. Die thermische Isomerisierung von IIIa zu IIIb ist fraglich, da bei 200° Zersetzung eintritt. IIIb enthält eine gespannte Kohlenstoff-Doppelbindung, wie die leichte Bildung eines Phenylazid-addukts zeigt, das analysiert und an seinen typischen Reaktionen erkannt wurde. Diese Doppelbindung verschwindet bei der katalytischen Hydrierung zu IIIc, dessen IR-Spektrum vom isomeren Ib völlig verschieden ist (Fig.4).

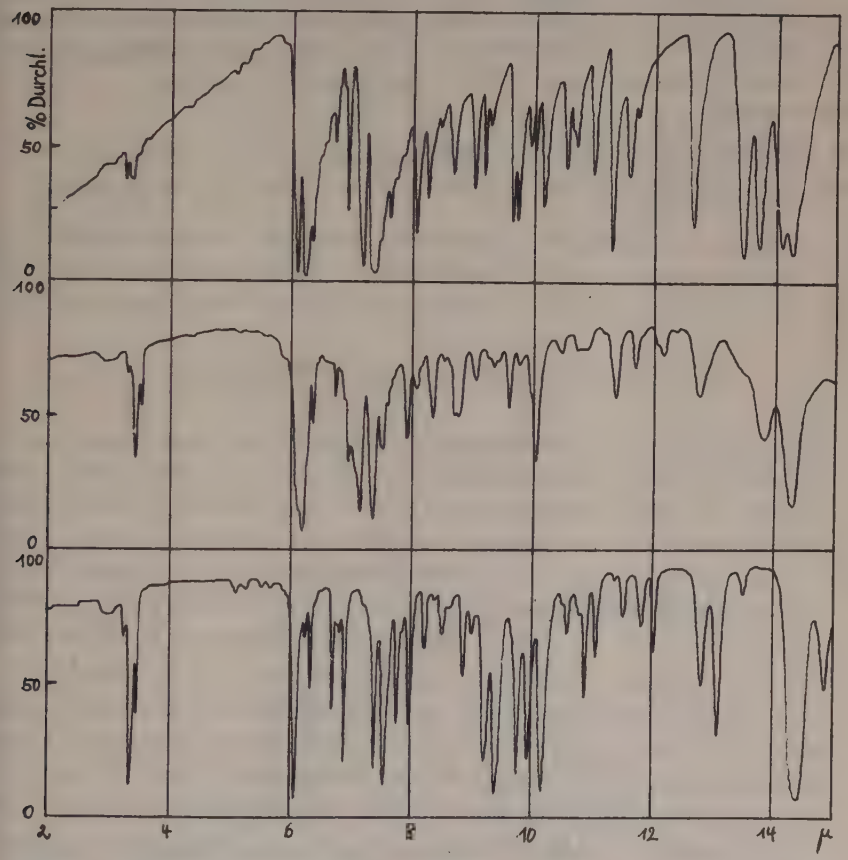


Fig. 4 IR-Spektren der Verbindungen IIIb (oben, KBr-Preßling), IIIc (Mitte, Film) und Ib (unten, Film)

Drastische alkalische Verseifung von IIIc gibt neben Benzoesäure

eine Base von starkem Amin-Geruch (Schmp. 112 - 116°).

Falls in IIIb und IIIc eine Iminoäther-Gruppierung vorläge (schon durch die fehlende Basizität unwahrscheinlich), müßte sie mit Benzoylchlorid in Pyridin gesprengt werden (Lit 47); aus den Versuchen wurden jedoch IIIb und IIIc wieder isoliert. Ganz unerwartet ist, daß IIIb mit 2.4-Dinitro-phenylhydrazin (DNP) ein gelbes Dinitro-phenylhydrazon vom Schmp. 172° in quantitativer Ausbeute liefert; das entsprechende Derivat aus IIIc schmilzt bei 198 - 199°. Andere Carbonyl-Reagentien versagen (Hydroxylamin, Semicarbazid); hier wurde, ebenso wie aus einem Vergleichsansatz ohne DNP, IIIb in guter Ausbeute zurückerhalten.

Bei der Hydrierung von IIIb verschwinden im IR-Spektrum zwei Banden bei 6.07 und 6.19 μ; an ihre Stelle tritt eine neue Bande

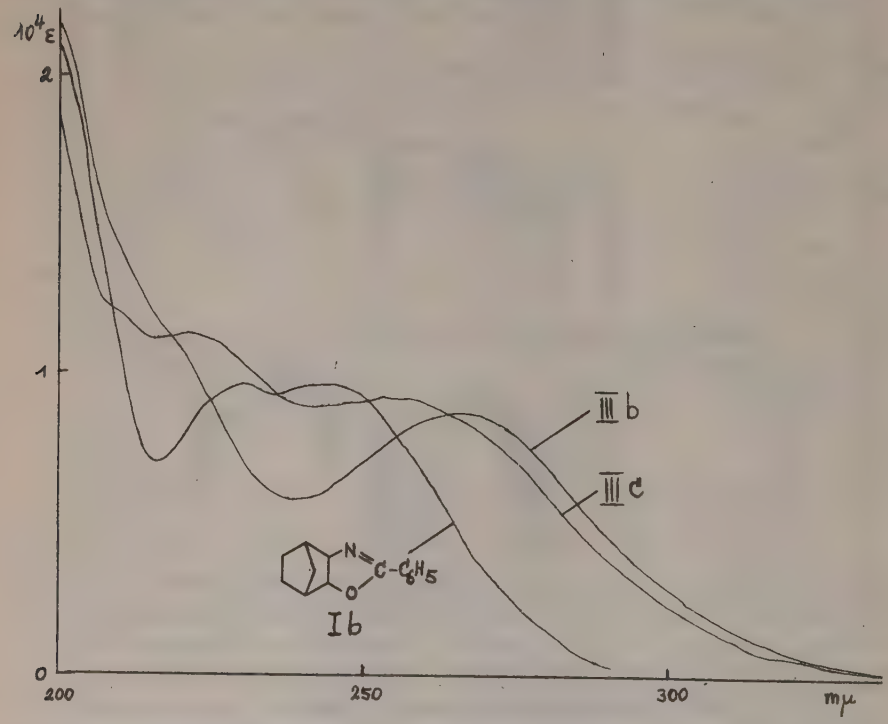
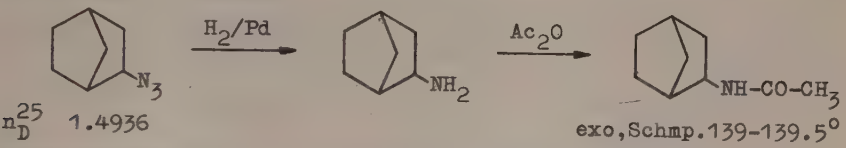


Fig. 5 UV-Spektren der Verbindungen Ib, IIIb und IIIc in Äthanol

bei 6.15 μ. Fig.5 zeigt das UV-Spektrum von Ib und den unbekannten Verbindungen IIIb und IIIc in Äthanol. Auffällig ist die bathochrome Verschiebung der langwelligen Absorptionsbande.

Ich versuchte auch, Stickstoffwasserstoffsäure an Norbornen zu addieren. Die in einer Ausbeute von 11% erhaltene farblose Flüssigkeit weist im IR-Spektrum jedoch starke Azid-Banden bei 4.78 und 8.00 μ auf. Die katalytische Hydrierung gibt ein Amin, dessen Acetyl-Derivat bei 139 - 139.5° schmilzt. Die Analyse, das IR-Spektrum und der Schmelzpunkt beweisen das Vorliegen des exo-Norbornyl-acetamids.



n_D^{25} 1.4936

exo, Schmp. 139-139.5°

In Übereinstimmung mit allen bisherigen Befunden hat also auch hier exo-Addition der HN_3 an das Bicycloheptен stattgefunden, jedoch nicht als 1.3-Dipolare Addition, sondern als Säure HX.

G. 1.3-Dipolare Additionen des p-Toluolsulfon-azids

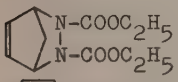
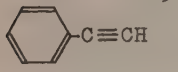
Die Additionen von Benzazid an Dipolarophile ermutigten dazu, auch andere Säure-azide auf ihre Reaktivität zu prüfen. Sulfonazide sind thermisch sehr stabil; auch weniger reaktionsfähige Dipolarophile sollten bei erhöhter Temperatur reagieren. Daneben sind einfacher zu analysierende Produkte zu erwarten; bei eventueller Stickstoffabspaltung aus einem Primäraddukt sollte nur der Dreiring geschlossen werden können.

J.H.BOYER et al. (Lit 49) berichten über die Umsetzung von Tosyl-azid mit dem Natriumsalz des Phenylacetylens, wobei je nach den angewandten Mengenverhältnissen 1-Tosyl-5-phenyl-1.2.3-triazol bzw. 1-Tosyl-4-azido-5-phenyl-1.2.3-triazol entstanden sein sollen, deren Konstitution jedoch nicht gesichert wurde.

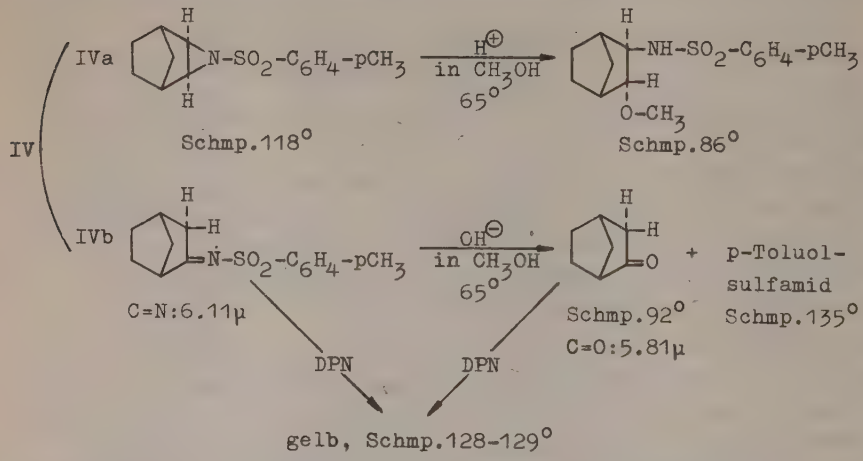
Eigene Versuche zeigen eine gegenüber Benzazid wesentlich gesteigerte Reaktionsfreudigkeit des Tosyl-azids; die Umsetzung mit Enaminen verläuft ohne Lösungsmittel mit explosionsartiger Heftigkeit.

Der Reaktion mit C-C-Mehrfachbindungen folgt wieder eine Stickstoffabspaltung; sie bleibt jedoch aus, wenn ein aromatisches System gebildet wird. Die wenigen Versuche dienen lediglich der ersten Orientierung.

Tab. 25 1.3-Dipolare Additionen von Tosyl-azid

Dipolarophil	mMol Azid	mMol Dip.phil	Reakt.bedingg.	%Ausbeute
	20	40	24 Stdn/40°	93
	20	20	192 Stdn/40° in Essigester	74
	20	40	9 Stdn/100°	42

Das Produkt mit Norbornen ist uneinheitlich; beim mehrfachen Umlösen steigt nicht nur der Schmelzpunkt, sondern im IR-Spektrum verschwindet dabei eine schwache Bande bei 6.11 µ.



Die quantitative Bestimmung des 2.4-Dinitro-phenylhydrazons von Norcampher aus IV ergibt 10% IVb im Gemisch; die Hydrid-Wanderung tritt also nur in geringem Maße auf. Die IR-Bande bei 6.11 µ im Rohprodukt rührt von der C=N-Doppelbindung in IVb her.

IVa ist gegen Alkali sehr stabil; in saurem Medium unterliegt

der dreigliedrige Ring - Formel IVa kann allerdings noch nicht als völlig bewiesen gelten - der Methanolyse. Die Konstitution von IVa wird auch durch das IR-Spektrum gestützt (Fig.6).

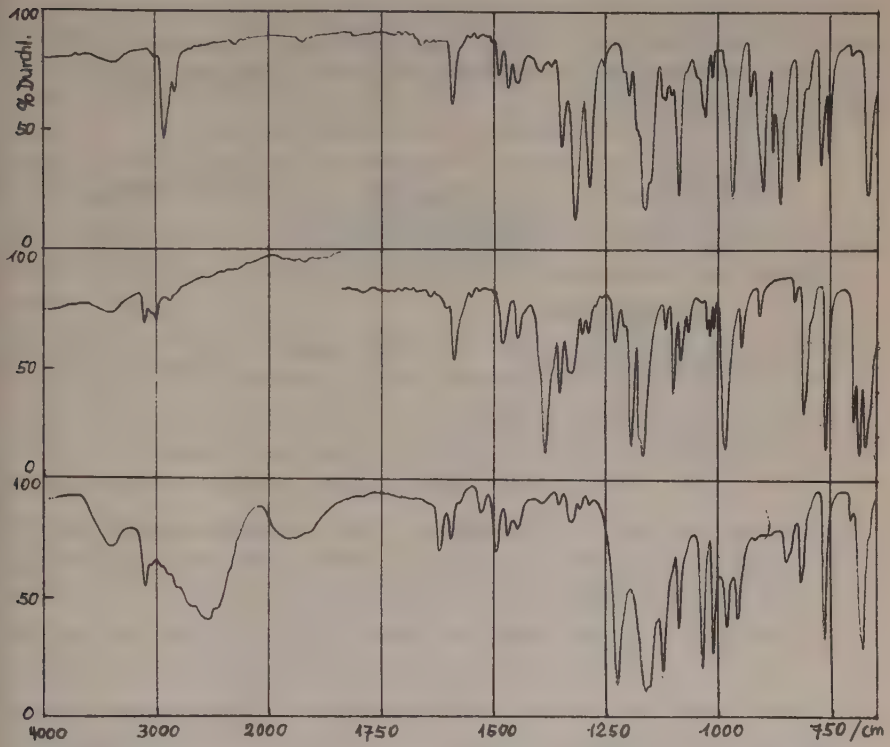
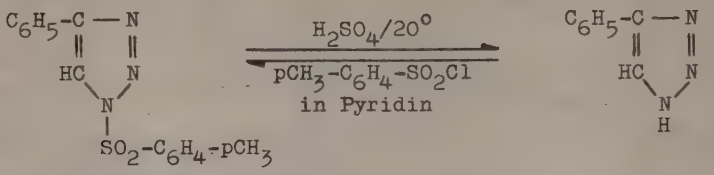


Fig. 6 IR-Spektren der Verbindungen IVa (oben), Va (Mitte) und Vb (unten) (KBr-Preßlinge)

Phenylacetylen als Dipolarophil bedarf höherer Umsetzungstemperatur. Hier entstehen zwei Verbindungen Va und Vb, die laut Analyse keine Isomeren sind. Vb, stets als Nebenprodukt erhalten, löst sich nur schwer in den üblichen Solventien; die Analysendaten passen auf keine möglich erscheinende Kombination von Phenylacetylen und Tosyl-azid mit und ohne Abspaltung von Stickstoff. Auffällig ist eine breite Bande zwischen 2100 und 3000/cm im IR-Spektrum von Vb (Fig.6), doch liegt zumindest kein wasserlösliches Salz vor.

Klar ist jedoch die Konstitution des Hauptprodukts Va, das sich als identisch mit dem Produkt aus authent. Phenyl-triazol und Tosyl-chlorid in Pyridin erwies. Allerdings ist die Stellung der Phenyl-Gruppe ungeklärt. Es finden sich keine Hinweise, an welchem Stickstoff das mesomere Anion des Phenyl-1.2.3-triazols acyliert wird. Die bei 1.3-Dipolaren Additionen so bedeutsamen sterischen Faktoren lassen in Va das 1-Tosyl-4-phenyl-1.2.3-triazol erwarten.



Va, Schmp.114°(Zers) Schmp.139°

EXPERIMENTELLER TEIL

A. Lösungsmittel und Ausgangsstoffe

1) Nitrobenzol wurde 3 Tage mit KOH-Plätzchen auf der Maschine geschüttelt und dann über eine 40cm lange, mit Raschig-Ringen gefüllte Kolonne i.Vak. fraktioniert. Bei einem Rücklaufverhältnis von 1:20 ging die verwendete Fraktion bei 82-82.5°/10 Torr über. Anschließend wurde dreimal im Eisschrank etwa 90% des Nitrobenzols ausgefroren und der Rest jeweils abgegossen.

2) Dekalin wurde 15 Stdn. über Natrium unter Rückfluß gekocht und dann über eine 1m lange Vakuummantel-Füllkörperkolonne fraktioniert. $Sdp._{12}$ 61°.

3) Isomerenfreies p-Xylol wurde 12 Stdn. über Natrium unter Rückfluß gekocht und ebenfalls fraktioniert destilliert. Sdp. 138°.

4) Benzonitril wurde dreimal mit Natriumcarbonat-Lösung geschüttelt, mit Wasser gewaschen, mit $CaCl_2$ und P_2O_5 getrocknet und schließlich sorgfältig fraktioniert destilliert. $Sdp._{10}$ 65.5°.

5) N.N-Dimethyl-anilin wurde dreimal mit $SnCl_2$-Lösung geschüttelt, mit Wasser gewaschen, durch dreitägiges Schütteln mit KOH-Plätzchen getrocknet und zweimal fraktioniert destilliert. $Sdp._{10}$ 73°.

6) Reines Pyridin wurde 6 Stdn. mit Lithiumhydrid unter Rückfluß gekocht und fraktioniert destilliert. Sdp. 114°.

7) Lithium-azid. 65 g feingemahlenes Natriumazid (1Mol) und 42.4 g Lithiumchlorid (1 Mol) wurden in 1 Ltr. Methanol 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach der Filtration wurde das Lsm. i.Vak. verdampft. Das zurückbleibende Salz wurde nach dem Trocknen im Vakuum-Exsiccator in der Kugelmühle fein gemahlen und vor Feuchtigkeit geschützt aufbewahrt. Die Titration mit KJ_3-Lösung ergab einen Gehalt von 81-85% Lithiumazid.

8) p-Toluolsulfon-azid. 345 g p-Toluolsulfochlorid (1.81 Mol) wurden in 1.5 Ltr. Aceton gelöst und bei 0° unter Rühren tropfenweise mit einer gesättigten Lösung von 120 g Natriumazid (1.84 Mol) in Wasser versetzt. Nach 2-stdg. Rühren wurde mit 3 Ltr. Eiswasser gefällt. Insgesamt dreimal wurde dann noch in 500 ccm Aceton gelöst und mit 1 Ltr. Eiswasser im Eis/Kochsalz-Bad bei

-10° sehr langsam gefällt, so daß das Azid sofort fest anfiel. Ausbeute 320 g (89.5% d.Th.) vom Schmp. 21-22° (Lit 124: 22°). Anschließend wurde im Hochvak. destilliert. Bei 100-105° Badtemp. und 10^{-3} Torr ging die Verbindung als wasserklare Flüssigkeit unzersetzt über, die im Eisschrank erstarrte. Schmp. 22°.

B. Darstellung der Carbonsäuren

I. Aliphatische Carbonsäuren

1) Cyclohexan-carbonsäure

Nach N.ZELINSKY (Lit 50) wurde die Säure durch Carboxylierung von Cyclohexyl-magnesium-chlorid erhalten. Aus 59.0 g Cyclohexyl-chlorid (0.50 Mol) vom Sdp. 141° und 13.0 g Magnesium (0.54 Mol) wurde in bekannter Weise die Grignard-Verbindung bereitet und durch Einwerfen von frisch zerkleinertem Trockeneis im Bad von -30° carboxyliert. Die übliche Aufarbeitung durch Hydrolyse mit verd. Schwefelsäure ergab nach zweimaligem Umlösen aus verd. Äthanol 33.0 g Säure vom Schmp. 31° (Lit 50: 31°), das sind 52% d.Th.

2) Diisopropyl-essigsäure

Die Säure wurde nach den Angaben von J.C.HESSLER (Lit 51) durch Alkylierung von Cyanessigsäure-äthylester, Verseifung des Esters, Decarboxylierung und schließlich Verseifung des Nitrils bereitet.

a) Diisopropyl-cyanessigsäure-äthylester. Zu 23.0 g Natrium (1.00 Mol), gelöst in 250 ccm Äthanol (nach der Phthalsäure-diäthylester-Methode von Wasser befreit) wurde die Mischung von 56.5 g (0.50 Mol) Cyanessigsäure-äthylester und 170.0 g Isopropyljodid (1.00 Mol) unter Rühren zugetropft; sodann noch 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach M.S.NEWMAN et al. (Lit 52) hätte längeres Kochen die Ausbeute noch erhöht. Die Aufarbeitung durch Abdestillieren des Äthanols, Aufnehmen in Äther und mehrmaliges Waschen der ätherischen Lösung mit 10-proz. Natronlauge zur Entfernung des Monoisopropyl-cyanessigesters ergab nach Destillation 50.0 g (51% d.Th., Lit 51: 40%) Diisopropyl-ester vom $Sdp._{22}$ 124-128° (Lit 51: $Sdp._{19}$ 107-120°) als farblose Flüssigkeit von angenehmem Geruch.

b) Diisopropyl-acetonitril. Der Ester wurde mit 150 ccm 35-proz.

Kalilauge durch 16-stdg. Kochen unter Rückfluß verseift und die rohe Säure ohne weitere Reinigung mit Cu-Pulver bei 180-200° decarboxyliert. Nach Beendigung der Gasentwicklung erbrachte die Destillation 16.0 g farbloses Diisopropyl-acetonitril (50% d.Th. für beide Stufen; Lit.angaben fehlen). Sdp.$_{13}$ 60-62° (Lit 51: 170-171°).

c) Diisopropyl-essigsäure. Die Verseifung des Nitrils erfolgte durch 6-stdg. Kochen mit 50 ccm 75-proz. Schwefelsäure und anschließende Zugabe von 14 g festem Natriumnitrit (1.5 Äquiv.) bei 70° unter Rühren. Die Aufarbeitung durch sorgfältige Extraktion mit Äther nach Wasserzugabe und Destillation lieferte 15.1 g Diisopropyl-essigsäure (82% d.Th., Lit 51: 93%) vom Sdp.$_{11}$ 104-105° und Schmp. 21° (Lit 51: 20°).

3) Triäthyl-essigsäure

Die Synthese nach KOCH-HAAF aus dem Carbinol mit CO, sowie das ZIEGLERsche Verfahren über die Grignard-Verbindung versagten; deshalb wurde n-Butyronitril nach den Angaben von M.S.NEWMAN et al. (Lit 52) mit Äthylbromid und Natriumamid in flüssigem Ammoniak alkyliert.

a) Triäthyl-acetonitril. In einem Kolben mit Rührer und Ammoniak-Kühler wurde aus 34.5 g Natrium (1.50 Mol) in 0.5 Ltr. flüss. Ammoniak Natriumamid-Lösung bereitet (Lit 53) und nach Beendigung der Reaktion die Mischung von 43.5 g n-Butyronitril (0.63 Mol) und 137 g Äthylbromid (1.26 Mol) innerhalb kurzer Zeit zugetropft. Nach 24-stdg. Stehen unter Ammoniak-Rückfluß wurde das Lsm. auf dem Wasserbad vertrieben und der ätherlösliche Anteil des Rückstands durch Destillation aufgearbeitet: 37.0 g Triäthyl-acetonitril (47% d.Th., Lit 52: 58%) vom Sdp.$_9$ 55-56.5°; n_D^{20} 1.4216 (Lit 52: 1.4219).

b) Triäthyl-essigsäure. In Anlehnung an die Vorschrift von C.SCHUERCH (Lit 54) wurden 37.0 g des Nitrils (0.30 Mol) mit 65 ccm 75-proz. Schwefelsäure 30 Min. auf 150° erhitzt, dann auf 50° gekühlt und langsam unter Rühren mit 29 g festem Natriumnitrit (0.42 Mol) versetzt. Aufarbeitung nach Verdünnen mit Wasser durch Extraktion mit Äther und Destillation: 39.1 g Triäthyl-essigsäure (92% d.Th., Lit 54: 81.5%) vom Sdp.$_{10}$ 112-114° und Schmp. 37° (Lit 54: 35.1°).

4) 1-Methyl-cyclopentan-carbonsäure-(1)

Die Säure entsteht nach der Vorschrift von H.KOCH und W.HAAF (Lit 55) aus Cyclohexanol, Schwefelsäure und Ameisensäure unter Ringverengung. Ausbeute 64% d.Th. (Lit 55: 59%); $Sdp._{11}$ 111-113° (Lit 55: $Sdp._{20}$ 119°).

5) 1-Methyl-cyclohexan-carbonsäure-(1)

a) 1-Methyl-cyclohexanol-(1). 66.3 g frisch destilliertes Cyclohexanon (Sdp. 152-153°; 0.65 Mol) wurden mit 110% Methyl-magnesiumjodid umgesetzt und mit Ammonchlorid-Lösung hydrolysiert. Nach der Destillation wurden 58.0 g 1-Methyl-cyclohexanol-(1) (76% d.Th.) vom $Sdp._{11}$ 56-59° erhalten.

b) 1-Methyl-cyclohexan-carbonsäure-(1). Analog den Angaben von H.KOCH und W.HAAF (Lit 55) für das 2-Methyl-Isomere erfolgte die Umsetzung zur Carbonsäure: 38.2 g Säure (53% d.Th.) vom $Sdp._{11}$ 122-123° und Schmp. 36-38° (Lit 55: 38-39° und $Sdp._{23}$ 136°).

6) Apocamphan-carbonsäure-(1)

a) d.l-Campher-β-sulfochlorid. Nach B.REWALD (Lit 56) wurden durch viertägige Reaktion von 304 g Campher (2.0 Mol) mit 196 g konz. Schwefelsäure (2.0 Mol) und 408 g Acetanhydrid (4.0 Mol) nach Umlösen aus Eisessig 119 g d.l-Campher-β-sulfonsäure (26% d.Th.) vom Schmp. 193° (Zers) erhalten (Lit 56: 193-195°). 3-stdg. Kochen mit 1.5 Äquiv. Thionylchlorid unter Rückfluß, Eingießen in Wasser und Umlösen des festen Produkts aus Benzol ergab 84 g des Sulfochlorids (65% d.Th.). Schmp. 68° (Lit 57: 67-68°).

b) Ketopinsäure. Das Sulfochlorid wird nach einer Vorschrift von P.D.BARTLETT und L.H.KNOX (Lit 58) mit Permanganat zu 40% Ketopinsäure oxydiert. Bei der Nacharbeitung gelang es jedoch nie, mehr als eine Ausbeute von 4% d.Th. zu erzielen. Nach mehrfacher Wiederholung wurden schließlich 18.5 g Ketopinsäure erhalten. Schmp. 235° (zweimal aus Wasser umgelöst; Lit 58: 233-234°).

c) Apocamphan-carbonsäure-(1). Clemmensen-Reduktion in der Variante von E.L.MARTIN (Lit 59) und dreimaliges Umlösen aus Wasser führte zu 10.5 g Apocamphan-carbonsäure-(1) (62% d.Th., Lit 59: 60%) vom Schmp. 217° (Lit 59: 217-218°).

II. Aromatische Carbonsäuren

1) 2-Methyl-benzoesäure

Die Säure wurde nach H.E.ZAUGG und R.T.RAPALA (Lit 60) aus isomerenfreiem o-Xylol durch Oxydation mit verd. Salpetersäure in einer Ausbeute von 41% d.Th. nach dreimaligem Umlösen aus verd. Äthanol erhalten (Rohausbeute der Lit. 53-55%); Schmp. 105° (Lit 60: 99-101°).

2) 2-Äthyl-benzoesäure

Die mehrstufige Synthese der Säure nahm ihren Ausgang von Phthalanhydrid, das nach S.GABRIEL und A.NEUMANN (Lit 61) mit Acetanhydrid zur Phthalyl-essigsäure kondensiert wurde, die beim Kochen mit Wasser unter Verlust von CO_2 in Acetophenon-2-carbonsäure übergeht (Lit 62). Nach C.WEYGAND (Lit 63) läßt sich diese mit Natriumamalgam zum α-Methylphthalid und weiter mit Jodwasserstoffsäure zum Endprodukt reduzieren.

a) Acetophenon-2-carbonsäure. Nach der Literaturvorschrift wurden 75 g Phthalyl-essigsäure (37% d.Th., Lit 64: 35-37%) vom Schmp. 251° (Zers) (Lit 64: 243-246° (Zers)) erhalten. Sie wurde, angelehnt an die Beschreibung von S.GABRIEL und A.MICHAEL (Lit 62), durch 10-stdg. Kochen mit 200 ccm Wasser unter Rückfluß hydrolysiert und decarboxyliert, wobei die entstandene Acetophenon-2-carbonsäure beim Abkühlen der Lösung auskristallisierte. Zweimaliges Umlösen aus verd. Äthanol gab 52.5 g (81% d.Th.) mit Schmp. 116° (Lit 62: 114-115°).

b) 2-Äthyl-benzoesäure. Die Reduktion mit Natriumamalgam ergab 40.0 g α-Methylphthalid (84% d.Th., Lit 63: 87.5%) vom $Sdp._{10}$ 144-145° (Lit 63: 279-282°) als farbloses Öl. Weitere Reduktion mit Jodwasserstoffsäure in Eisessig lieferte nach zweimaligem Umlösen aus verd. Äthanol 30.7 g 2-Äthyl-benzoesäure (76% d.Th., Lit 65: 80% Rohausbeute); farblose feine Nadeln vom Schmp. 68° (Lit 65: 68°).

3) 2-Isopropyl-benzoesäure

W.E.HARVEY (Lit 66) erhielt die Säure aus 2-Isopropyl-anilin durch Sandmeyer-Reaktion und Verseifung des erhaltenen Nitrils.

a) 2-Isopropyl-anilin. 1050 ccm Cumol wurden nach J.W.HAUN und K.A.KOBE (Lit 67) mit 665 ccm konz. Salpetersäure, 820 ccm konz.

Schwefelsäure und 310 ccm Wasser bei 15° nitriert. Die Aufarbeitung geschah nach den Angaben von C.HANSCH und G.HELMKAMP (Lit 68), wobei bei der Destillation 1501 g des Gemisches von o- und p-Verbindung erhalten wurden (91% d.Th., Lit 67: 94.5%). Mehrfache fraktionierte Destillation über eine 1 m lange, versilberte Vakuummantel-Füllkörperkolonne erbrachte schließlich 157.2 g 2-Nitro-cumol vom Sdp.$_{10}$ 104-105° und n_D^{25} 1.5225 (Lit 68: Sdp.$_{13}$ 110.5°, n_D^{25} 1.5238). Die Ausbeute am reinen p-Isomeren betrug 521.7 g mit Sdp.$_{10}$ 120-121° und n_D^{25} 1.5341 (Lit 68: Sdp.$_{14}$ 131°, n_D^{25} 1.5350). In 150 ccm Methanol gelöst, wurden 157.0 g 2-Nitro-cumol mit Raney-Nickel als Katalysator hydriert. Die Destillation lieferte 128.6 g 2-Isopropyl-anilin (97% d.Th.; Lit 68: 92%) vom Sdp.$_{10}$ 97° (Lit 68: Sdp.$_{15}$ 102°).

b) 2-Isopropyl-benzoesäure. Die Sandmeyer-Reaktion mit Kupfer(I)-cyanid wurde nach der allg. Vorschrift von H.T.CLARKE und R.R.READ (Lit 69) ausgeführt. Aus 128.6 g 2-Isopropyl-anilin wurden 59.2 g 2-Isopropyl-benzonitril erhalten (43% d.Th.; Sdp.$_{10}$ 112°), aus dem nach 8-stdg. Kochen mit 45-proz. Schwefelsäure unter Rückfluß 52.8 g Säure (79% d.Th.) gewonnen wurden. Nach einmaligem Umlösen aus Petroläther hellbraune Nadeln vom Schmp. 61-63° (Lit 66: 63-63.5°), die roh weiter verarbeitet wurden.

4) 2-tert.Butyl-benzoesäure

Um die vielstufige Synthese der Literaturangaben, ausgehend von tert.Butyl-benzol, zu vermeiden, wurde die Reaktion von tert.Butyl-lithium mit Fluorbenzol, die über die Zwischenstufe des Arins zu o-Lithium-tert.butyl-benzol führt, genutzt (Lit 70). Die Carboxylierung mit Trockeneis sollte dann die gesuchte Säure auf einfache Weise liefern. Die Darstellung des tert.Butyl-lithiums erfolgte nach P.D.BARTLETT und E.B.LEFFERTS (Lit 71) aus tert.Butylchlorid (Lit 72) und fein dispergiertem Lithium. Die Reaktionen wurden unter hochgereinigtem Stickstoff und nach den allg. exp. Angaben von Lit 70 ausgeführt.

14.24 g Lithium (2.1 Mol) wurden dispergiert und in 500 ccm abs. Äther vorgelegt; unter starkem Rühren ließen wir in 75 Min. 83.2 g tert.Butylchlorid bei einer Innentemp. von -30 bis -40° eintropfen. Nach weiteren 30 Min. Rühren waren im grünlich-gelben Gemisch nur mehr Spuren des Metalls sichtbar. Bei der angegebenen Temp. wurden nun 19.2 g Fluorbenzol (200 mMol) in 15 Min. zuge-

tropft, wobei sich die Mischung leicht erwärmte und bräunlich verfärbte. Das Rühren wurde noch 10 Min. bei -40° fortgesetzt, darauf der Kolben im Tri/CO_2-Bad auf -60° gekühlt und der Inhalt durch Zugabe eines Breis von gepulvertem Trockeneis und abs. Petroläther unter starkem Rühren carboxyliert. Nach langsamem Auftauen über Nacht erfolgte die Aufarbeitung durch Hydrolyse, Ausäthern der wäßr. Phase und Aufnahme der sauren Anteile in verd. Natronlauge. Nach dem Ansäuern wurde die Säure wieder in Äther aufgenommen, die Lösung getrocknet und das Lsm. verdampft. Zurück blieben 18.5 g eines fast farbl. Öls (52% d.Th.) mit intensivem Geruch nach Pivalinsäure, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Um unnötige Substanzverluste zu vermeiden, wurde die Reinigung erst auf der Stufe des Säurechlorids durch fraktionierte Destillation durchgeführt, wobei sich das Pivaloylchlorid leicht abtrennen ließ.

5) 2-Fluor-benzoesäure

Da der direkte Ersatz der Aminogruppe der Anthranilsäure durch Fluor nicht gelingt, wurde zuerst nach G.SCHIEMANN (Lit 73) 2-Fluor-toluol dargestellt und dieses mit Permanganat oxydiert.

Aus 100 g o-Toluidin (frakt.dest., Sdp.$_{10}$ 79.5-80°) wurden nach Lit 73 142 g farbloses Diazonium-fluoborat erhalten (73% d.Th., Lit 73: 72%), das nach scharfem Trocknen bei der Thermolyse 69 g rohes 2-Fluor-toluol ergab (90% d.Th., Lit 73: 90%). Die Destillation bei vermindertem Druck und mit gekühlter Vorlage ergab 64 g 2-Fluor-toluol vom Sdp.$_{26}$ 30° (Lit 73: Sdp.$_{26}$ 30°).

Nach A.KAILAN und Mitarb. (Lit 74) führt die Permanganat-Oxydation zur Säure mit dem Schmp. 126° (zweimal aus Wasser umgelöst). Aus 64 g 2-Fluor-toluol wurden (ebenfalls nach zweimaligem Umlösen aus Wasser) 52.9 g Säure (65% d.Th.) erhalten, deren Schmp. jedoch bei 93-97° lag. Da die Verunreinigungen ebenfalls sauer waren, wurde ihre Abtrennung auf Grund der größeren Acidität der 2-Fluor-benzoesäure durchgeführt. Dazu löste ich die Säure in der eben nötigen Menge 2nNaOH und überschichtete im Scheidetrichter mit Äther. Jeweils 1/10 der äquiv. Menge 2nHCl wurde zugesetzt, 15 Min. geschüttelt und die ätherische Phase abgetrennt. Nach Überschichten mit frischem Äther wiederholte ich die Operation entsprechend. Aus den ätherischen Lösungen wurden dann die Säurefraktionen wieder isoliert. Nach dem Trocknen schmolz der erste

Anteil bei 91-97°, der zweite bei 124°, alle weiteren bei 125°. Die Fraktionen 2-10 wurden vereinigt und nochmals aus Wasser umgelöst: 45.0 g farbl. Kristalle vom Schmp. 125°.

6) 2-Brom-benzoesäure

Nach einer Vorschrift von C.GRAEBE (Lit 75) in der Modifikation von J.MEISENHEIMER und Mitarb. (Lit 76) wurden 68.5 g Anthranilsäure diazotiert und langsam in heiße Kupfer(I)bromid-Lösung eingetropft, wobei fast farbl. 2-Brombenzoesäure ausfiel, die nach dem Umlösen aus heißem Wasser 86.4 g wog (86% d.Th., Lit 76: roh 90-92%) und bei 150° schmolz (Lit 76: 148°).

7) 2-Jod-benzoesäure

Die Säure wurde nach S.A.KOOPAL (Lit 77) ebenfalls aus diazotierter Anthranilsäure mit KJ-Lösung hergestellt. Zur Reinigung wurde die lederfarbene Rohsäure in heißem 50-proz. Äthanol gelöst, dreimal mit A-Kohle erhitzt und von der Kohle abgesaugt. Aus 78 g Anthranilsäure wurden so 102 g (72% d.Th.) blaßgelber Säure erhalten, die bei 162-163° schmolz (Lit 77: 162.5-163°).

8) 2-Methoxy-benzoesäure

Methylierung von 50 g Salicylsäure mit Dimethylsulfat nach C. GRAEBE (Lit 78) erbrachte 36 g rohe 2-Methoxy-benzoesäure (62% d.Th., Lit 78: 62%), die nach Lit 79 in einem Essigsäure-Acetat-Puffer von restlicher Salicylsäure befreit wurde. Die Gesamtausb. war nach Umlösen aus verd. Äthanol 25 g (45% d.Th.) vom Schmp. 100° (Lit 79: 100-101°).

9) 2.3-Dimethyl-benzoesäure

H.A.SMITH und Mitarb. (Lit 80) erhielten die Säure aus 2.3-Dimethylanilin über 2.3-Dimethyl-jodbenzol, dessen Grignard-Verbindung carboxyliert wurde. Dieser Weg wurde ebenfalls eingeschlagen; die beiden Reaktionsschritte schlossen sich an die in Lit 81 und 82 gegebenen Vorschriften an.

80 g 2.3-Dimethylanilin (Bayer, Leverkusen; frakt.dest., $Sdp._{10}$ 96.5-97°; 0.66 Mol) wurden in 290 ccm konz. Salzsäure mit 46 g Natriumnitrit (0.66 Mol) diazotiert und mit 105 g Natriumjodid (0.70 Mol) versetzt; nach Wasserdampf-Destillation wurden 83.5 g 2.3-Dimethyl-jodbenzol als gelbliches Öl vom $Sdp._{10}$ 109-115° erhalten (54% d.Th.). 72 g (0.31 Mol) des nochmals fraktionierten Jodids ($Sdp._{10}$ 110-112°) wurden mit 10 g Magnesium (0.41 Mol) zur Grignard-Verbindung umgesetzt, diese noch eine Stde. unter Rück-

fluß erhitzt und dann bei -50° mit Trockeneis carboxyliert. Nach Hydrolyse mit verd. Salzsäure und Ausäthern der wäßr. Phase wurde die Säure den vereinigten Ätherphasen mit Bicarbonat-Lösung entzogen und mit Salzsäure wieder ausgefällt. Es entstanden 18 g Rohprodukt (39% d.Th.), die durch zweimaliges Umlösen aus verd. Äthanol unter Zusatz von A-Kohle rein erhalten wurden: Farbl. Kristalle vom Schmp. 145-146° (Lit 80: 144.5-144.8°). Da das eingesetzte 2.3-Dimethylanilin nicht durch frakt. Kristallisation der Acetylverbindung gereinigt worden war, wurden 0.5 g Säure mit alk. Permanganat-Lösung oxydiert; die entstandene Hemimellithsäure schmolz bei 190° (Lit 83: 190°). Eine weitere Probe wurde nach wiederholtem Umlösen aus Äthanol analysiert.

(Mü 28) 3.450 mg Subst., 9.140 mg CO_2, 2.040 mg H_2O
$C_9H_{10}O_2$ (150.2) Ber. C 71.96 H 6.71
Gef. C 72.30 H 6.62

10) 2.4-Dimethyl-benzoesäure

Ich erhielt die Säure analog zum 2.3-Dimethyl-Isomeren aus 2.4-Dimethylanilin (Bayer, Leverkusen), das zuvor über sein Acetylderivat gereinigt worden war (Schmp. der Acetylverb. 129.5° nach 4maligem Umlösen aus Äthanol, Lit 84: 129°; Verseifung mit 50-proz. Schwefelsäure bei 100°).

Aus 161 g 2.4-Dimethylanilin wurden 210.5 g 2.4-Dimethyl-jodbenzol erhalten (68% d.Th.; $Sdp._{10}$ 109°). Umsetzung mit Magnesium und Carboxylieren (Lit 82) ergab nach 2maligem Umlösen aus heißem Wasser 56.0 g 2.4-Dimethyl-benzoesäure (41% d.Th.) vom Schmp. 125° (Lit 80: 125.4-125.8°).

11) 2-Methyl-4-methoxy-benzoesäure

Aus m-Kresol entsteht nach G.DARZENS und Mitarb. (Lit 85) bei vorsichtiger Einwirkung von Brom das 3-Methyl-4-brom-phenol, das methyliert und analog Lit 82 in die Säure übergeführt wurde.

208 g m-Kresol ($Sdp._{11}$ 96-98°) ergaben mit 1 Äquiv. Brom in Eisessig 178 g 3-Methyl-4-brom-phenol (51% d.Th.) vom $Sdp._{16}$ 128-142°, Schmp. 52-57° nach zweimaligem Umlösen aus Petroläther (Lit 85: 63°). Die weiten Siedegrenzen und der schlechte Schmp. sind vor allem auf im Lösungsmittel Eisessig mitentstandene Acetylverb. zurückzuführen, die jedoch bei der Methylierung verseift wird. Mit Dimethylsulfat und Natronlauge wurde methyliert: 144 g 3-Methyl-4-brom-anisol vom $Sdp._{11}$ 110-113° (75% d.Th.).

Umsetzung mit Magnesium in Äther und Carboxylierung lieferten bei der Aufarbeitung nach zweimaligem Umlösen aus Äthanol 63 g 2-Methyl-4-methoxy-benzoesäure; durch Aufarbeitung der Mutterlaugen wurden weitere 6 g erhalten. Gesamtausb. 69 g (58% d.Th.) mit Schmp. 176° (Lit 86: 176°).

12) 2-Methyl-4-nitro-benzoesäure

Käufliches 2-Methyl-4-nitranilin (Bayer, Leverkusen) wurde analog Lit 69 zum entsprechenden Nitril umgesetzt und dieses zur Säure verseift.

152 g 2-Methyl-4-nitranilin (aus Athanol umgelöst; Schmp. 130°) wurden diazotiert und mit Kupfer(I)cyanid umgesetzt; 104 g 2-Methyl-4-nitro-benzonitril (64% d.Th.) wurden mit überhitztem Wasserdampf (150°) übergetrieben. 12-stdg. Kochen mit einer Mischung von je 100 ccm konz. Schwefelsäure, Wasser und Eisessig unter Rückfluß führte zur Verseifung. Die braune Lösung wurde auf Eis gegossen, die Säure in Äther aufgenommen, daraus mit verd. Natronlauge extrahiert und mit verd. Salzsäure wieder gefällt. Rohausb. 109 g (95% d.Th.). Die weitere Reinigung der braunen Rohsäure erfolgte durch mehrfaches Umlösen aus Äthanol unter Zusatz von A-Kohle. Nach abschließendem Umkristallisieren aus heißem Wasser bildete die Säure blaßgelbe lange Nadeln, die bei 153° scharf schmolzen (Lit 87: 152°).

13) 2.6-Dimethyl-benzoesäure

In Analogie zum 2.3-Dimethyl-Isomeren wurde die Säure aus 2.6-Dimethylanilin (Bayer, Leverkusen) nach Lit 80 dargestellt.

2.6-Dimethylanilin wurde über sein Acetylderivat gereinigt. 4maliges Umlösen aus Äthanol bis zum konst. Schmp. 182-183° (Lit 88: 176°), Verseifung durch 5-stdg. Erhitzen mit 75-proz. Schwefelsäure auf 200° unter Stickstoff in sehr schlechter Ausb. infolge Zersetzung. 81 g 2.6-Dimethylanilin (0.67 Mol) wurden nach Lit 81 mit 47 g Natriumnitrit (0.67 Mol) diazotiert und mit 105 g Natriumjodid und 200 ccm Benzol versetzt. Nach Stehen über Nacht unter Erwärmen auf Raumtemp. wurde noch eine Stde. auf dem Dampfbad erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Benzols aus der org. Phase destillierten bei 10 Torr nach einem Vorlauf vom Sdp. 79-85° (als m-Xylol identifiziert) 58.1 g zwischen 85 und 107°, deren weitere Auftrennung in einigermaßen definierte Fraktionen nicht

gelang. Nach dem Waschen mit Säure und Alkali wurde deshalb die gesamte Hauptfraktion nach Lit 82 zur Grignard-Verb. umgesetzt und diese bei -50° mit Trockeneis carboxyliert. Die Aufarbeitung erbrachte 15.7 g Rohsäure (42% d.Th.) vom Schmp. 112-115°. Zur Reinigung wurde 3mal unter Aufarbeitung der Mutterlaugen aus Wasser umgelöst, bis zuletzt 13.5 g Säure vom Schmp. 115-116.5° (Lit 80: 115.8-116.2°) resultierten.

14) 2.4.6-Trimethyl-benzoesäure, Mesitylen-carbonsäure (Lit 82)

15) 2.6-Dimethyl-4-methoxy-benzoesäure

Nach K.v.AUWERS und Mitarb. (Lit 89) wird 1.3.5-Xylenol mit Brom in p-Stellung zur Hydroxylgruppe bromiert. Nach Methylierung des Hydroxyls (Lit 90) kann die Grignard-Verb. hergestellt und carboxyliert werden (analog Lit 82).

187 g 1.3.5-Xylenol (umgelöst aus Äthanol, Schmp. 66°) wurden mit 1 Äquiv. Brom in Eisessig bromiert. Destillation und zweimaliges Umlösen aus Petroläther/Benzol gab 142.8 g 3.5-Dimethyl-4-bromphenol (47% d.Th.) vom Schmp. 113-115° (Lit 89: 115-116°). Die schlechte Ausbeute ist auf Acetylierung des Hydroxyls zurückzuführen. Mit Dimethylsulfat und Natronlauge wurde methyliert, abweichend von der Vorschrift (Lit 90) jedoch das Produkt nochmals mit verd. Natronlauge ausgeschüttelt, um Phenolreste (5%) zu entfernen. Ausb. 118.1 g 3.5-Dimethyl-4-brom-anisol (77% d.Th., Lit 90: 75%) vom $Sdp._9$ 122-125° und Schmp. 23.5° (Lit 90: 24-25° und $Sdp._{14-15}$ 131-134°). Die Umsetzung mit Magnesium und Carboxylierung bei -50° ergab 63.0 g Säure (64% d.Th., Lit 126: 69%), die 2mal aus Cyclohexan umgelöst wurde: 54.2 g reine Säure (55% d.Th.) mit Schmp. 144.5-146° (Lit 126: 144.5-145°).

16) 2.6-Dimethyl-4-nitro-benzoesäure

Die in der Lit. gegebenen Bildungsweisen der Säure eigneten sich nicht für die Darstellung der benötigten Menge. Da eine neuere Arbeit (Lit 91) das 2.6-Dimethyl-4-nitranilin zugänglich machte, wurde von dieser Verb. ausgehend eine Sandmeyer-Reaktion mit Kupfer(I)cyanid durchgeführt; das Nitril ließ sich in 2 Stufen zur gewünschten Säure verseifen.

245 g frisch dest. 2.6-Dimethylanilin (Bayer, Leverkusen) wurde in Pyridin mit p-Toluolsulfochlorid umgesetzt: 531 g Tosylat (95% d.Th.; Lit 91: 93%) vom Schmp. 136-137.5° (Lit 91: 136.5-137.5°).

Mit Salpetersäure in verd. Essigsäure wurde bei 100° nitriert; dabei konnten in zwei Ansätzen (52 und 63% d.Th.) insgesamt 366 g Nitrierungsprodukt erhalten werden (Lit 91: 81%). Die Verseifung mit starker Schwefelsäure bei 90° führte quantitativ zu 2.6-Dimethyl-4-nitranilin: 190 g mit Schmp. 164° (aus verd. Äthanol) (Lit 91: 163.5-164.5°). Die Ausführung der Sandmeyer-Reaktion schloß sich an Lit 69 an; die Aufarbeitung wurde wie folgt modifiziert: Die Lösung des Produkts in Toluol wurde durch mehrfaches Ausschütteln mit halbkonz. Salzsäure von etwas nicht umgesetztem Amin befreit, filtriert und i.Vak. vom Lsm. befreit. Der Rückstand wurde mit überhitztem Wasserdampf bei 160° übergetrieben. Die Destillation darf nicht unterbrochen werden, da bei Luftzutritt sofort Dunkelfärbung eintritt. Die Ausb. an Nitril, das roh weiter verarbeitet wurde, betrug 104 g (52% d.Th.), Schmp. 122°, nach mehrmaligem Umlösen aus Äthanol 123.5°. Die Verseifung wurde durch 16-stdg. Kochen unter Rückfluß mit je 100 ccm konz. Schwefelsäure, Wasser und Eisessig versucht. Die durch Aufgießen auf Eis erhaltenen 110 g dunkelbraunes Rohprodukt waren aber nicht die Säure; Analyse und IR-Spektrum einer Probe (viermal aus Äthanol unter Zusatz von A-Kohle umgelöst; blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 227°) bewiesen das Vorliegen des Amids (Ausb. 95% d.Th.).

(Mü 29) 3.013 mg Subst., 6.140 mg CO_2, 1.370 mg H_2O
(Mü 30) 5.322 mg Subst., 0.696 ccm N_2 bei 23° und 720 Torr
$C_9H_{10}N_2O_3$ (194.2) Ber. C 55.66 H 5.19 N 14.43
Gef. C 55.61 H 5.09 N 14.29

Zur Lösung des rohen Amids (110 g, 0.57 Mol) in 450 ccm 75-proz. Schwefelsäure wurden bei 80-90° unter starkem Rühren 60 g festes Natriumnitrit (0.90 Mol) im Laufe einer Stde. langsam zugefügt. Die dunkle Farbe der Lösung hellte sich zusehends auf; nach der letzten Zugabe wurde noch eine Stde. bei 80° belassen. Dann goß ich auf Eis, filtrierte, löste das Produkt in verd. Natronlauge, kochte mit A-Kohle auf und säuerte nach Filtration mit Salzsäure an: 82 g bräunliche Rohsäure (74% d.Th.), die bei 176-179° schmolz. Dreimaliges Umlösen aus viel 30-proz. Methanol und eine letzte Kristallisation aus Benzol/Äthanol gab 63 g blaßgelbe Säure vom Schmp. 179.5-180.5° (57% d.Th.). Aus den Mutterlaugen wurden noch 15.6 g unreiner Säure gewonnen, aus der sich jedoch nach dem Umsatz mit Thionylchlorid in 70-proz. Ausb. reines Säurechlorid gewinnen ließ. Nach weiterem dreimaligem Umlösen aus

Benzol/Äthanol wurde die jetzt farblose Säure analysiert.
(Mü 31) 3.660 mg Subst., 7.490 mg CO_2, 1.630 mg H_2O
(Mü 32) 4.317 mg Subst., 0.285 ccm N_2 bei 24° und 719 Torr
$C_9H_9NO_4$ (195.2) Ber. C 55.37 H 4.65 N 7.17
Gef. C 55.85 H 4.98 N 7.17

C. Darstellung von Säure-hydraziden oder Hydrazid-hydrochloriden

1) Acet-hydrazid
Das Hydrazid wurde nach Th.CURTIUS und T.S.HOFMANN bereitet (Lit 92). 44 g Essigester (0.5 Mol) und 30 ccm Hydrazinhydrat (etwa 80-proz., 0.6 Mol) wurden 2 Tage unter Rückfluß erhitzt. Bei Kühlung im Eis-Kochsalzbad fiel das Acethydrazid in farbl. Nadeln aus, die abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus Chloroform /Äther zweimal umgelöst wurden: 23.3 g (63% d.Th.) mit Schmp. 67° (Lit 92: 67°).

2) Propion-hydrazid (Lit 93)
Die Mischung von 51 g Propionsäureäthylester (0.5 Mol) vom Sdp. 99° und 30 ccm 80-proz. Hydrazinhydrat (0.6 Mol) wurde nach 10-stdg. Erhitzen auf 100° der Vakuumdestillation unterworfen. Bei 122-124°/12 Torr ging das Propion-hydrazid über, das anschließend aus Chloroform/Äther umgelöst wurde. Ausb. 32 g (73% d.Th.) an farbl., überaus hygroskopischen Nadeln (Lit 93: 80% ohne Umlösen). Schmp. nach Trocknen im Exsiccator über P_2O_5 41° (Lit 93: 40°).

3) Palmitinsäure-hydrazid (Lit 94)
Nach Lit 94 wurden 100 g Palmitinsäure vom Schmp. 62° (aus Äthanol) in Äthanol/HCl verestert, wobei nach dem Umlösen aus Äthanol 94 g Äthylester vom Schmp. 24° (Lit 94: 24°) anfielen. Zu 20 ccm siedendem Hydrazinhydrat (0.4 Mol) wurden 71 g Ester (0.25 Mol) portionsweise zugefügt, wobei jedesmal unter Aufschäumen Reaktion sichtbar eintrat. Nach 16-stdg. Kochen wurde die heiße Flüssigkeit in siedendes Äthanol gegossen und langsam erkalten gelassen (bis höchstens 20°), wobei die farbl. Kristalle des Hydrazids ausfielen. Ausb. 61 g (92% d.Th., Lit 94: 93%), Schmp. nach zweimaligem Umlösen aus Äthanol 111° (Lit 94: 111°).

4) Isobuttersäure-hydrazid (Lit 95)
57 g Isobuttersäure-äthylester (0.5 Mol) vom Sdp. 112° wurden mit

30 ccm 80-proz. Hydrazinhydrat (etwa 0.6 Mol) 3 Tage auf dem sied. Wasserbad erhitzt. Beim Erkalten fielen farblose Nadeln aus, die abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus Chloroform/Äther umgelöst wurden. Ausb. 36 g (71% d.Th.) mit Schmp. 104° (Lit 95: 104°).

5) Pivalinsäure-hydrazid-hydrochlorid

Die Umsetzung des Äthylesters mit Hydrazinhydrat erfolgte in Anlehnung an die Vorschrift von H.WIELAND et al. (Lit 96). 64 g Pivalinsäure-äthylester (0.5 Mol) vom Sdp. 118° wurden mit 30 ccm Hydrazinhydrat (80-proz., etwa 0.6 Mol) im Autoklaven unter Stickstoff 3 Tage auf 140° erhitzt. Das bei 113°/12 Torr übergehende Rohprodukt enthielt auch nach wiederholter Destillation noch säureunlösliches sekundäres Hydrazid. Es wurde in abs. Äther unter Zusatz von wenig abs. Äthanol gelöst und durch Einleiten von HCl im Eisbad als Hydrazid-hydrochlorid gefällt. Ausb. 35 g (46% d.Th.) an farbl. amorphem Hydrochlorid, das nach dem Trocknen über festem Ätzkali und Schwefelsäure bei 240° (Zers.) schmolz.

6) Cyclohexan-carbonsäure-hydrazid-hydrochlorid

Der rohe Äthylester aus 33.0 g Cyclohexan-carbonsäure (0.26 Mol) wurde mit 30 ccm Hydrazinhydrat (etwa 0.6 Mol) 50 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt, worauf beim Abkühlen das Hydrazid kristallin ausfiel. Nach zweimaligem Umlösen aus Benzol/Petroläther schmolz das Produkt bei 156°. Da es jedoch in verd. Säure nicht völlig löslich war, wurde auch hier das Hydrochlorid durch Einleiten von HCl in die Lösung in viel Äther und wenig Äthanol ausgefällt. Ausb. 22 g (47% d.Th., bezogen auf eingesetzte Säure), Zers.P. 227-230° nach Sintern ab 160°.

7) Methoxy-essigsäure-hydrazid-hydrochlorid

Zur Lösung von 12.6 g Natrium (0.55 Mol) in 200 ccm abs. Methanol wurden unter Rühren 54.3 g Chloressigsäure-methylester (0.5 Mol) langsam zugetropft, wobei unter Abscheidung von Kochsalz exotherme Reaktion eintrat; sie wurde durch 1-stdg. Kochen unter Rückfluß zu Ende gebracht. Die Aufarbeitung durch Destillation gab 32.8 g farbl. Methoxy-essigsäure-methylester (63% d.Th.) vom $Sdp._{719}$ 128° (Lit 97: $Sdp._{763}$ 131°). 32.8 g Ester (0.32 Mol) wurden mit 20 ccm Hydrazinhydrat (etwa 0.4 Mol) 48 Stdn. auf dem sied. Wasserbad erhitzt. Die Destillation führte zu rohem Hydrazid, das, in Äther und wenig Äthanol gelöst, durch Einleiten von

HCl im Eisbad als Hydrochlorid gefällt wurde. Nach dem Trocknen über festem Ätzkali und Schwefelsäure wurden 37.6 g Hydrochlorid (85% d.Th.) erhalten. Zers.P. 145-148°.

8) Phenyl-essigsäure-hydrazid (Lit 98)
82 g Phenyl-essigsäure-äthylester (0.5 Mol) vom $Sdp._{11}$ 101° (Lit 99: $Sdp._{10}$ 100.5°; Darstellung in 91% d.Th. durch Veresterung in abs. Äthanol mit Schwefelsäure) wurden mit 30 ccm Hydrazinhydrat (etwa 0.6 Mol) 24 Stdn. unter Rückfluß auf 100° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde abgesaugt und zweimal aus verd. Äthanol umgelöst: 66 g (88% d.Th.; Lit 98: fast quant.) feine Nädelchen vom Schmp. 116° (Lit 98: 116°).

9) 4-Nitrophenyl-essigsäure-hydrazid (Lit 100)
90.5 g 4-Nitrophenyl-essigsäure (Lit 101; 0.5 Mol) vom Schmp. 151° wurden durch 8-stdg. Kochen unter Rückfluß mit 400 ccm Methanol und 2 ccm konz. Schwefelsäure verestert. Zweimal aus Petroläther umgelöst, schmolz der Methylester bei 54° (Lit 100: 54°). Die Ausb. war 77.7 g (78% d.Th.). 77.7 g Methylester (0.39 Mol) wurden mit 25 ccm Hydrazinhydrat (etwa 0.5 Mol) 10 Min. auf dem sied. Wasserbad erhitzt. Das beim Erkalten ausfallende Hydrazid wurde mit Wasser gewaschen und zweimal aus Äthanol umgelöst: 65.9 g (87% d.Th., Lit 100: fast quant.) farbl. Blättchen vom Schmp. 167° (Lit 100: 167°).

10) Salicylsäure-hydrazid
76.0 g Salicylsäure-methylester (0.5 Mol) vom $Sdp._{10}$ 93-94° und 30 ccm Hydrazinhydrat (etwa 0.6 Mol) wurden 48 Stdn. auf dem sied. Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen erstarrte das Gemisch; das abgesaugte Hydrazid wurde dreimal aus Äthanol umgelöst. Die farbl. Blättchen wogen danach 46.3 g (61% d.Th.) und schmolzen bei 149-150° (Lit 24: 147°).

D. Darstellung der Säure-chloride

Standardvorschrift

In einem mit Rückflußkühler und Calciumchlorid-Rohr versehenen Rundkolben wurden 0.2 Mol trockener Säure mit 22 ccm reinem, farbl. Thionylchlorid bis zum Abschluß der Gasentwicklung erhitzt; meist auf dem siedenden Wasserbad, in einigen Fällen jedoch nur bei 60°.

Dann wurde das überschüssige Thionylchlorid unter vermindertem Druck abdestilliert und das rohe Säurechlorid einer zweimaligen Vakuumdestillation unterworfen, wobei der Vorlauf verworfen wurde. Feste Säurechloride wurden anschließend aus einem geeigneten Lösungsmittel umgelöst.

Tab. 26 Aliphatische Säurechloride

Säure	Reakt.Beding.	Ausb.%	Sdp./Torr	Schmp.
Chloressigsäure	-	-	104.5°/720	-
β-Phenyl-isovaleriansäure*	3 Stdn/100°	94	58-58.5°/0.05	-
Crotonsäure	1 Stde/60°	81	121°/717	-
Zimtsäure	2 Stdn/60°	90	131-132°/11	36°(1
Diisopropyl-essigsäure	2 Stdn/100°	89	52-53°/10	-
Triäthyl-essigsäure	2 Stdn/100°	90	98-99°/52	-
1-Methyl-cyclopentan-carbonsäure-1	2 Stdn/100°	74	113-114°/133	-
1-Methyl-cyclohexan-carbonsäure-1	2 Stdn/100°	87	112-113.5°/70	-
Apocamphan-carbonsäure-1	2 Stdn/100°	91	96-97°/9	81-82°(2

(1 aus Tetrachlorkohlenstoff, (2 aus Petroläther

Trifluor-acetylchlorid

Das gasförmige Säurechlorid (Lit 105: Sdp. -24°) kann am besten durch Umsetzung der Säure mit Benzoylchlorid erhalten werden. Die Angaben der Lit 105 wurden wie folgt modifiziert: In einem 250 ccm-Dreihalskolben, versehen mit Tropftrichter, Rührer und Intensivkühler wurden 140 g (1.0 Mol) frisch destilliertes Benzoylchlorid vorgelegt. An den Ausgang des Kühlers schlossen sich drei hintereinander geschaltete Kühlfallen an, deren erste in einem Tri/CO_2-bad gut gekühlt war (Glasrohrverbindungen durch kurze PVC-Schläuche). Der Ausgang der letzten Falle führte über ein langes Calciumchlorid-Rohr in den Abzug. Unter starkem Rühren wurden

* Für die Überlassung des Säurechlorids danke ich Herrn Dr. Ch. RÜCHARDT, München, bestens. Die Darstellung erfolgt nach Lit 102, 103, 104.

Tab. 27 Aromatische Säurechloride

Säure	Reakt.Beding.	Ausb.%	Sdp./Torr	Schmp.
Benzoesäure	-	-	71.5-72°/11	-
4-Methyl-benzoesäure	2 Stdn/100°	88	103°/13	-
4-Methoxy-	30 Min/60°	75	126-128°/10	26°(2
4-Nitro-	2 Stdn/100°	79	151°/15	72°(1
2-Methyl-	3 Stdn/100°	88	90°/12	-
2-Äthyl-	3 Stdn/100°	93	96°/11	-
2-Isopropyl-+	2 Stdn/100°	82	105.5°/11	-
2-tert.Butyl-+	3 Stdn/100°	74	113°/12	-
2-Fluor-	4 Stdn/100°	92	81.5°/10	-
2-Chlor-	4 Stdn/100°	91	106-107°/11	-
2-Brom-	4 Stdn/100°	89	112°/10	-
2-Jod-	1 Stde/100°	92	133-134°/11	35°(2
2-Nitro-	5 Stdn/60°	90	158°/10	-
2-Methoxy-	30 Min/60°	91	121°/10	-
2.3-Dimethyl-	3 Stdn/100°	85	117-118°/10	-
2.4-Dimethyl-	3 Stdn/100°	96	112.5-113.5/10	50°(1
2-Methyl-4-methoxy-+	1 Stde/60°	97	140.5-141.2/9	-
2-Methyl-4-nitro-+	2 Stdn/100°	95	150.5-151.2/9	34°(1
2.6-Dimethyl-	3 Stdn/100°	94	89°/11	-
2.4.6-Trimethyl-	4 Stdn/100°	94	106°/11	-
2.6-Dimethyl-4-methoxy-+	1 Stde/70°	95	132.7-133.3/9	-
2.6-Dimethyl-4-nitro-+	2 Stdn/100°	93	162.5-163.5/14	61°(1
1-Naphthoesäure	3 Stdn/100°	90	163°/10	-
2-Naphthoesäure	3 Stdn/100°	86	157°/10	44°(1

(1 aus Tetrachlorkohlenstoff, (2 aus Petroläther
+ nicht beschrieben

57 g Trifluoressigsäure (0.5 Mol) innerhalb 10 Min. zugetropft. Dabei destillierte der Hauptteil des Trifluor-acetylchlorids bereits ab und wurde in der ersten Falle kondensiert. Nach Beendigung des Zutropfens wurde unter Fortsetzung des Rührens langsam auf 150° erhitzt und 1 Stde. bei dieser Temp. belassen. Nach Verschluß der Verbindung vom Kühler zur ersten Falle wurde das Säurechlorid langsam in die zweite Falle destilliert, wobei in der ersten etwas Säure zurückblieb. Eine Wiederholung dieser Destillation führte zu reinem Trifluor-acetylchlorid.

E. Darstellung der Azide

I. Darstellung aus Hydraziden oder Hydrazid-hydrochloriden

1) Palmitinsäure-azid

Die Vorschrift der Lit 94 konnte wesentlich verbessert werden: 10.0 g Hydrazid (37 mMol) wurden in 150 ccm Eisessig gelöst und unter Eiskühlung und Rühren mit 3.0 g festem Natriumnitrit (43 mMol) in kleinen Portionen versetzt. Nach 15 Min. wurde die 4fache Menge Eiswasser zugegeben und das ausgefallene Azid in 200 ccm Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde mit eiskalter Natriumbicarbonat-Lösung, zuletzt mit Eiswasser gewaschen und schließlich mit frisch geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Als sich beim Abziehen des Äthers i.Vak. im Eisbad das Azid abzuscheiden begann, wurde im Tri/CO_2-Bad gekühlt, vom ausgefallenen Azid schnell abgesaugt und der ganze Vorgang mit der weiter eingeengten Mutterlauge wiederholt. Nach Trocknen im Exsiccator im Kühlschrank ergaben sich 6.7 g farbl. Azid (65% d.Th.), das sich ab 62° zersetzte. Die Lit 94 gibt 87% Ausb. an unreinem Präparat, Schmp. 42°, an.

2) 4-Nitrophenyl-acetazid

Gemäß Lit 100 wurden 10.0 g Hydrazid (51 mMol) in 1700 ccm Eiswasser gelöst, 5 ccm konz. Salzsäure zugegeben und 3.7 g Natriumnitrit (54 mMol), in Wasser gelöst, unter Rühren langsam zugetropft, wobei das Azid in blaßgelben Blättchen ausfiel. Da sich eine Probe nach dem Trocknen im Exsiccator in Nitrobenzol nicht klar löste, wurde das Azid in Aceton gelöst, auf -10° gekühlt und durch vorsichtiges Zuspritzen von Wasser unter Rühren allmählich wieder ausgefällt. Das Umfällen wurde wiederholt; nach dem Trocknen (Exsiccator im Kühlschrank) 9.1 g (88% d.Th.) farbl. Blättchen, die sich ab 49° zersetzten (Lit 100: Schmp. 45° (Zers)).

3) Salicoyl-azid

Im Eisbad wurden 7.60 g Salicylsäure-hydrazid (50 mMol) in 25 ccm 2nHCl (50 mMol) und 100 ccm Wasser gelöst und unter Rühren langsam mit 3.45 g Natriumnitrit (50 mMol) in 20 ccm Wasser versetzt. Das abgeschiedene farbl. Azid wurde zur Reinigung 2mal, wie unter 2) beschrieben, aus Aceton/Wasser umgefällt. Reinausb. nach dem Trocknen im Kühlschrank 5.46 g mit Schmp. 29° (Lit 106: 27-28°).

4) Acetazid (Methode A)
3.70 g Acet-hydrazid (50 mMol) wurden in einem Kölbchen mit wirksamem Spiralrührer im Eisbad in 25 ccm 2nHCl (50 mMol) gelöst. Die wäßr. Phase wurde mit 30 ccm Nitrobenzol unterschichtet und nach dem Beginn des Rührens mit 3.45 g Natriumnitrit (50 mMol) in 10 ccm Wasser innerhalb 5 Min. langsam versetzt. Danach wurden 5 ccm Natriumbicarbonat-Lösung zugegeben und das Rühren noch 5 Min. fortgesetzt. Nach Schichtentrennung wurde die org. Phase im vorgekühlten Scheidetrichter 3mal mit je 10 ccm Eiswasser gewaschen und zur Trocknung langsam durch eine 15 cm lange Schicht von frisch geglühtem Natriumsulfat gesaugt. Das mit dem Salz gefüllte Röhrchen war dabei mit einem Kühlmantel umgeben, durch den Eiswasser floß. Die so erhaltene Lösung des Azids in Nitrobenzol wurde direkt zur Messung der Zerfallskinetik verwandt, nachdem in einem aliquoten Anteil die Ausb. durch Messung des beim Erhitzen freigesetzten Stickstoff-Volumens zu 68% d.Th. bestimmt worden war.

5) Cyclohexan-carbonsäure-azid (Methode B)
8.93 g Cyclohexan-carbonsäure-hydrazid-hydrochlorid (50 mMol) wurden in einem Kölbchen mit Spiralrührer im Eisbad in 25 ccm Wasser gelöst. Weiter nach Methode A. Ausb. 53% d.Th.

Tab. 28 Säure-azide aus Hydraziden und Hydrazid-hydrochloriden

$R-CO-N_3$	Methode	Ausb.%	Schmp.	Lit.
R = Methyl	A	68	-	-
Äthyl	A	83	-	93
$nC_{15}H_{31}$		65	62°(Zers)	94
Benzyl	A	91	-	98
4-Nitrobenzyl		88	49°(Zers)	100
Methoxy-methyl	B	72	-	-
Isopropyl	A	84	-	127
Cyclohexyl	B	53	-	-
tert.Butyl	B	66	-	128
2-Hydroxy-phenyl		67	29°	129

II. Darstellung aus Säurechloriden

1) Benzazid (Methode C)
In 7.03 g Benzoylchlorid (50 mMol), gelöst in 150 ccm Aceton, ließ

ich bei 0° unter kräftigem Rühren 3.60 g Natriumazid (55 mMol) in 15 ccm Wasser in 10 Min. einfließen, wobei sich Kochsalz abschied. Nach weiteren 30 Min. Rühren wurden 20 ccm ges. Natriumbicarbonat-Lösung und soviel Wasser zugegeben, bis eine klare Lösung entstanden war. Nach 10 Min. wurde im Eis-Kochsalz-Bad durch weitere Zugabe von Wasser (insgesamt 300 ccm) das Benzazid ausgefällt, wobei es bei vorsichtiger Arbeitsweise gelingt, das niedrigschmelzende Azid sofort fest zu erhalten. Nach dem Absaugen wurde sofort wieder in Aceton gelöst und im Eis-Kochsalz-Bad durch vorsichtiges Zuspritzen von Eiswasser unter Rühren langsam umgefällt. Diese Reinigung wurde noch zweimal wiederholt; das endgültig abgesaugte Benzazid wurde im Vakuum-Exsiccator im Kühlschrank zunächst über Schwefelsäure, dann über P_2O_5 getrocknet: 6.24 g (85% d.Th.) mit Schmp. 28-28.5° (Lit 23: 27.2°).

2) 2-tert.Butyl-benzazid (Methode D)
9.83 g 2-tert.Butyl-benzoylchlorid (50 mMol) und 3.60 g Natriumazid (55 mMol) wurden zunächst genau nach Methode C behandelt. Nach der Zugabe von Wasser bis zur klaren Lösung wurde nach 10 Min. mit 30 ccm Nitrobenzol unterschichtet und unter Rühren der Rest des Wassers (insgesamt 300 ccm) zugegeben. Nach der Trennung der Schichten wurde die org. Phase im vorgekühlten Scheidetrichter einmal mit 10 ccm Natriumbicarbonat-Lösung und zweimal mit Eiswasser gewaschen und darauf zur Trocknung langsam durch eine 15 cm lange Schicht von frisch geglühtem Natriumsulfat gesaugt. Zur Entfernung von Acetonresten aus der Lösung wurde diese noch 30 Min. bei 0° im Hochvak. entgast. Aufbewahrung im Exsiccator im Eisschrank. Die Ausbeute wurde nicht quantitativ bestimmt; der Geruch des Säurechlorids war stets verschwunden.

3) Apocamphan-carbonsäure-1-azid (Methode E)
5.0 g Lithiumazid (staubfein gemahlen, im Hochvak. bei 80° über P_2O_5 getrocknet; etwa 85 mMol, s.S.59) wurden in einem Kölbchen unter kräftigem Rühren mit 15 ccm trockenem Aceton (Merck, p.a.) versetzt. Darauf ließ ich im Eisbad die Lösung von 9.33 g Apocamphoylchlorid (50 mMol) in 10 ccm trockenem Aceton innerhalb 5 Min. zutropfen, wobei deutlich exotherme Reaktion eintrat. Das Säurechlorid wurde mit 5 ccm Aceton nachgespült und die Mischung 3 Stdn. bei 0° kräftig gerührt. Alsdann wurden 10 ccm Natriumbicarbonat-Lösung und soviel Wasser zugegeben, daß eine klare

Lösung entstand, die 15 Min. im Eisbad stehenblieb. Weitere vorsichtige Wasserzugabe (insgesamt 50 ccm) brachte das entstandene Azid zum Ausfallen; weiter nach Methode C. Ausb. 8.58 g (89% d.Th.) mit Schmp. 30-31°.

4) Mesitoyl-azid (Methode F)
10.0 g Lithiumazid (staubfein gemahlen, im Hochvak. bei 80° über P_2O_5 getrocknet; etwa 170 mMol, s.S.59) wurden in einem Kölbchen mit wirksamem Flügelrührer mit 30 ccm wasserfreiem Aceton aufgeschlämmt. Nach Kühlung auf -30° wurde die Lösung von 18.26 g Mesitoylchlorid (100 mMol) in 20 ccm trockenem Aceton unter Rühren in 5 Min. zugetropft und die Mischung bei -30° 4 Stdn. kräftig weitergerührt. Gasentwicklung nach 4 Stdn. etwa 30 ccm. Nach 10 Min. Absitzen wurde die Lösung mit Hilfe einer Tauchnutsche G3 in eine mit Tri/CO_2 gekühlte Vorlage gesaugt, der Kolbenrückstand nochmals mit 20 ccm vorgekühltem Aceton versetzt, aufgerührt und ebenfalls abgesaugt. Aus den vereinigten Filtraten kristallisierte das Azid nach 1-stdg. Aufbewahren im verschlossenen, weiten Reagenzglas im Kältebad aus. Nach Absaugen der Mutterlauge auf einer gerade in das Gefäß passenden Tauchnutsche G3 wurde es mit 10 ccm gekühltem Aceton gewaschen, trockengesaugt und -gepreßt und bei -20° in der eben ausreichenden Menge Aceton gelöst. Das nach Abkühlung im Tri/CO_2-Bad daraus wieder isolierte Azid wurde nochmals in gleicher Weise unter Verwendung der Tauchnutsche umkristallisiert. Das kompakte Mesitoyl-azid verpufft bei Raumtemp. nach wenigen Sek. unter Ausstoßen eines dicken weißen Rauchs.

Auch die anderen 2.6-dimethyl-substituierten Vertreter wurden nach dieser Methode dargestellt. Dabei benötigt die 4-Methoxy-Verbindung die tiefere Umsetzungstemp. -40°; zur Lösung des 4-Nitro-Säurechlorids sind 70 ccm Aceton erforderlich.

5) Diisopropyl-acetazid (Methode G)
Wie bei Methode E beschrieben, wurden 8.13 g Diisopropyl-acetylchlorid (50 mMol) mit 5.0 g Lithiumazid in wasserfreiem Aceton bei 0° umgesetzt. Nachdem die mit Wasser und Natriumbicarbonat-Lösung versetzte Mischung 15 Min. gestanden war, wurde nach Unterschichtung mit 30 ccm Nitrobenzol unter Rühren mit weiteren 100 ccm Wasser versetzt. Nach der Schichtentrennung wurde die org. Phase weiter nach Methode D behandelt.

Tab. 29 Säure-azide aus Säurechloriden

$R-CO-N_3$	Meth.	Ausb.%	Schmp.	Lit.
R = Chlormethyl	G	-	-	-
β.β-Dimethyl-β-phenyl-äthyl	G	-	-	-
Diisopropyl-methyl	G	-	-	-
Triäthyl-methyl	G	-	-	-
1-Methyl-cyclopentyl	G	-	-	-
1-Methyl-cyclohexyl	G	-	-	-
1-Apocamphyl	E	89	30-31°	-
Trifluor-methyl	H	-	-	-
Propenyl	G	-	-	112
β-Styryl	E	86	86.5°(Zers)	112
Phenyl	C	85	28-28.5°	23
4-Methyl-phenyl	C	87	34-35°	109
4-Methoxy-phenyl	C	88	71-72°(Zers)	109
4-Nitro-phenyl	C	95	73°(Zers)	110
2-Methyl-phenyl	D	-	-	-
2-Äthyl-phenyl	D	-	-	-
2-Isopropyl-phenyl	D	-	-	-
2-tert.Butyl-phenyl	D	-	-	-
2-Fluor-phenyl	D	-	-	-
2-Chlor-phenyl	D	-	-	-
2-Brom-phenyl	D	-	-	-
2-Jod-phenyl	C	82	29-30°(Zers)	-
2-Nitro-phenyl	C	92	41°	109
2-Methoxy-phenyl	C	90	32°(Zers)	108
2.3-Dimethyl-phenyl	C	67	etwa15°	-
2.4-Dimethyl-phenyl	D	-	-	-
2-Methyl-4-methoxy-phenyl	C	83	24°	-
2-Methyl-4-nitro-phenyl	C	87	72-73°(Zers)	-
2.6-Dimethyl-phenyl	F	-	Zers	-
2.4.6-Trimethyl-phenyl	F	-	Zers	-
2.6-Dimethyl-4-methoxy-phenyl	F	-	Zers	-
2.6-Dimethyl-4-nitro-phenyl	F	45	Zers	-
1-Naphthyl	D	-	-	-
2-Naphthyl	C	91	57°(Zers)	111

Auch Chloracetazid wurde nach dieser Methode hergestellt. Nichtlineare Kinetiken machten jedoch eine Variation nötig. Das nach Wasserzugabe sich abscheidende rohe flüssige Azid wurde in einem kleinen Scheidetrichter dreimal mit wenig Eiswasser gewaschen und aus einem kleinen Claisenkolben i.Vak. bei bis zu 40° Badtemp. in eine mit Tri/CO_2 gekühlte Vorlage destilliert. Das Destillat wurde in Nitrobenzol aufgenommen und zur Messung verwandt.

6) Trifluor-acetazid (Methode H)
In einer kleinen Kühlfalle wurden 6 g feingepulv. Lithiumazid (im Hochvak. über P_2O_5 bei 80° getrocknet) in 30 ccm wasserfreiem Dimethylformamid (mit P_2O_5 6 Stdn. geschüttelt, dann zweimal frakt.dest.) unter Erwärmen im Wasserbad und kräftigem Schütteln gelöst. Nach Kühlung auf 0° wurde das gasförmige Säurechlorid aus dem Vorratsgefäß (über Dreiwegehahn und Blasenzähler) durch eine Glasfritte in die Lösung geleitet. Nach Verdrängung der Luft wurde das Gas völlig absorbiert; wegen des ausfallenden Lithiumchlorids wurde das Absorptionsgefäß öfter geschüttelt. Als die Lösung kein Gas mehr aufnahm, wurde unterbrochen, nochmals mit 1 g Lithiumazid kräftig geschüttelt und über Nacht verschlossen im Eisbad aufbewahrt. Am nächsten Tag wurde das Azid aus der Reaktionslösung i.Vak. in eine mit flüss. Luft gekühlte Vorlage destilliert (Bad bis 30°), die nach vorsichtigem Auftauen eine farbl. Flüssigkeit enthielt. Um vielleicht noch vorhandene Trifluoressigsäure zu entfernen (entstanden durch Hydrolyse mittels Wasserspuren), versetzte ich den Inhalt der Vorlage mit 0.5 ccm Tri-n-butylamin und wiederholte die Destillation, die nun das reine Azid als farbl. leicht bewegliche Flüssigkeit von betäubendem, Kopfschmerz erzeugenden Geruch (HN_3!) ergab. Sdp. 51°.
Das Azid hydrolysiert sehr leicht und ist sehr explosiv.

F. Ausführung der kinetischen Messungen

1) Apparatur
Als Reaktionsgefäß wurde ein ca. 60 ccm fassender modifizierter Kjeldahl-Kolben verwendet. Er besaß einen mit Schliffhaube versehenen seitlichen Ansatz zum Einfüllen der Azidlösung und ein seitlich angesetztes Kapillarrohr zur Gasableitung. Auf dem Kölbchen war ein kühlbarer Normag-KPG-Rührer mit feststehendem

Flügelrührer befestigt, dessen Kanten zur besseren Wirbelbildung angeschliffen waren. Er wurde geschmiert mit Siliconöl Wacker AK 100, wobei bei einer Kühlwassertemp. von 25° eine Tourenzahl von 1000/Min. (Stroboskop) eingehalten werden konnte. Das Gasableitungsrohr war über ein Kapillarrohr mit einem 100 ccm fassenden, mit Kühlmantel versehenen Nitrometer verbunden. Der Mantel sowie die Schliffrührer-Hülse wurden mit Hilfe eines Umlauf-Thermostaten mit Wasser von 25° durchströmt. Das Niveaugefäß des Nitrometers konnte an einem Zahnstangenstativ bequem verschoben werden. Zur Ausführung von Doppelbestimmungen wurden zwei Reaktionsgefäße in einem Colora-Ultrathermostaten untergebracht, der eine Temperaturkonstanz von ± 0.04° gestattete.

2) Messung

43 ccm des Lösungsmittels, im allg. Nitrobenzol, wurden im Reaktionsgefäß bei geöffnetem Nitrometer unter Rühren 30 Min. thermostatisiert. Dann wurde durch den seitlichen Schliffansatz mit Hilfe eines kleinen Trichters 5 ccm Azidlösung (bei festen Aziden 5 mMol, gelöst in 5 ccm Lsm.) zugegeben und mit 2 ccm Lsm. nachgespült. Nach Aufsetzen der Schliffhaube und weiteren 10 Min. Thermostatisieren begann die Messung durch Schließen des Hahns am Nitrometer.

Zur Erzielung exakt reproduzierbarer RG-Konstanten erwies sich während des Thermostatisierens der Azidlösung und der Messung der Gasvolumina die exakte Konstanz der Rührgeschwindigkeit als entscheidend. Das Endvolumen wurde nach 10 Halbwertszeiten abgelesen.

Das schwerlösliche Palmitinsäureazid wurde in 50 ccm auf 60° vorgewärmtem Nitrobenzol schnell gelöst in das vorbereitete Kinetik-Kölbchen gegeben, wobei nach 10 Min. Thermostatisieren die Messung begonnen wurde.

Die Herstellung einer konz. Nitrobenzol-Lösung der 4-substituierten 2.6-Dimethyl-benzazide erwies sich wegen ihrer großen Zersetzlichkeit als unzweckmäßig. Zur Messung wurden hier 2 ccm einer bei -20° ges. Lösung in Aceton zu 45 ccm vorgelegtem Nitrobenzol gegeben und mit 3 ccm Nitrobenzol nachgespült. Das Reaktionssystem enthielt hier also etwa 3% Aceton. Die relativ stabile 4-Nitro-Verbindung konnte auch in reinem Nitrobenzol gemessen werden. Der Vergleich der beiden Werte ergab, daß die geringe Aceton-Beimengung die RG-Konstante nicht verändert.

G. Eigenschaften der Phenyl-harnstoffe

Die Kinetiklösungen (insgesamt jeweils 300 ccm) wurden mit 2 ccm Anilin versetzt, worauf (u.U. erst nach teilweisem Abziehen des Lsm. i.Vak.) die Phenyl-harnstoffe ausfielen. Sie wurden abfiltriert und je nach Löslichkeit aus 30-95-proz. Äthanol bis zur Analysenreinheit umgelöst. Alle Phenyl-harnstoffe bilden farbl. Kristalle; die Struktur der Verbindungen wurde stets durch das IR-Spektrum gesichert.

Aus 2-Hydroxy-phenyl-isocyanat entsteht durch intramolekularen Ringschluß das Benzoxazolon vom Schmp. 141-142° (Lit 107: 141-142°), das als solches analysiert wurde. Bezüglich der Umwandlung des Reaktionsprodukts aus Chlormethyl-isocyanat bzw. Propenyl-isocyanat und Anilin in Phenyl-harnstoff vgl. S.17.

N-Methyl-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 150-152°
(Mü 2) 2.887 mg Subst., 0.489 ccm N_2 bei 24° und 719 Torr
$C_8H_{10}N_2O$ (150.2) Ber. N 18.48 Gef. N 18.42

N-Äthyl-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 87°
(Mü 3) 3.071 mg Subst., 0.468 ccm N_2 bei 23° und 720 Torr
$C_9H_{12}N_2O$ (164.2) Ber. N 17.06 Gef. N 16.65

N-Benzyl-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 171-172.5°
(Mü 7) 3.273 mg Subst., 0.368 ccm N_2 bei 23° und 718 Torr
$C_{14}H_{14}N_2O$ (226.3) Ber. N 12.38 Gef. N 12.25

N-(4-Nitro-benzyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 198-200°
(Mü 8) 4.313 mg Subst., 0.600 ccm N_2 bei 23° und 719 Torr
$C_{14}H_{13}N_3O_3$ (271.3) Ber. N 15.48 Gef. N 15.18

N-Phenyl-harnstoff (aus N-Chlormethyl-N'-phenyl-harnstoff), Schmp. 147-148°
(Mü 71) 3.404 mg Subst., 0.621 ccm N_2 bei 22° und 719 Torr
$C_7H_8N_2O$ (136.2) Ber. N 20.57 Gef. N 19.97

N-Methoxymethyl-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 122-124°
(Mü 10) 3.618 mg Subst., 0.505 ccm N_2 bei 23° und 719 Torr
$C_9H_{12}N_2O_2$ (180.2) Ber. N 15.55 Gef. N 15.23

N-Isopropyl-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 156°
(Mü 4) 2.912 mg Subst., 0.410 ccm N_2 bei 24° und 719 Torr
$C_{10}H_{14}N_2O$ (178.2) Ber. N 15.73 Gef. N 15.31

N-Cyclohexyl-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 187-188°

(Mü 6) 3.841 mg Subst., 0.448 ccm N_2 bei 23° und 717 Torr
$C_{13}H_{18}N_2O$ (216.3) Ber. N 12.95 Gef. N 12.69

N-(Diisopropyl-methyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 149-150°

(Mü 47) 2.888 mg Subst., 0.319 ccm N_2 bei 24° und 718 Torr
$C_{14}H_{22}N_2O$ (234.3) Ber. N 11.95 Gef. N 11.99

N-tert.Butyl-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 168-169°

(Mü 5) 4.467 mg Subst., 0.582 ccm N_2 bei 23° und 719 Torr
$C_{11}H_{16}N_2O$ (192.3) Ber. N 14.55 Gef. N 14.21

N-(Triäthyl-methyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp.160°

(Mü 51) 3.222 mg Subst.. 0.343 ccm N_2 bei 27° und 728 Torr
$C_{14}H_{22}N_2O$ (234.3) Ber. N 11.95 Gef. N 11.60

N-(1-Methyl-cyclopentyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 163°

(Mü 48) 4.228 mg Subst., 0.500 ccm N_2 bei 26° und 720 Torr
$C_{13}H_{18}N_2O$ (218.3) Ber. N 12.83 Gef. N 12.79

N-(1-Methyl-cyclohexyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 185-186°

(Mü 49) 2.741 mg Subst., 0.304 ccm N_2 bei 24° und 725 Torr
$C_{14}H_{20}N_2O$ (232.3) Ber. N 12.06 Gef. N 12.16

N-(1-Apocamphyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 203°

(Mü 50) 2.738 mg Subst., 0.274 ccm N_2 bei 25° und 724 Torr
$C_{16}H_{22}N_2O$ (258.4) Ber. N 10.84 Gef. N 10.92

N-(2.2-Dimethyl-2-phenyl-äthyl)-N'-phenyl-harnstoff,
Schmp. 148-149°

(Mü 46) 4.049 mg Subst., 0.390 ccm N_2 bei 24° und 718 Torr
$C_{17}H_{20}N_2O$ (268.4) Ber. N 10.44 Gef. N 10.46

N-Phenyl-harnstoff (aus N-Propenyl-N'-phenyl-harnstoff),
Schmp. 146-147°

(Mü 72) 3.593 mg Subst., 0.666 ccm N_2 bei 23° und 717 Torr
$C_7H_8N_2O$ (136.2) Ber. N 20.57 Gef. N 20.17

N-(β-Styryl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 212.5°

(Mü 9) 3.552 mg Subst., 0.388 ccm N_2 bei 23° und 705 Torr
$C_{15}H_{14}N_2O$ (248.3) Ber. N 11.28 Gef. N 11.69

N.N'-Diphenyl-harnstoff, Schmp. 241-242°

(Mü 11) 4.328 mg Subst., 0.515 ccm N_2 bei 21° und 720 Torr
$C_{13}H_{12}N_2O$ (212.3) Ber. N 13.20 Gef. N 13.09

N-(4-Methyl-phenyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 218°
(Mü 12) 3.635 mg Subst., 0.416 ccm N_2 bei 22° und 718 Torr
$C_{14}H_{14}N_2O$ (226.3) Ber. N 12.38 Gef. N 12.51

N-(4-Methoxy-phenyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 196°
(Mü 13) 4.163 mg Subst., 0.435 ccm N_2 bei 22° und 719 Torr
$C_{14}H_{14}N_2O_2$ (242.3) Ber. N 11.57 Gef. N 11.44

N-(4-Nitro-phenyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 285°(Zers)
(Mü 14) 3.397 mg Subst., 0.504 ccm N_2 bei 23° und 718 Torr
$C_{13}H_{11}N_3O_3$ (257.3) Ber. N 16.34 Gef. N 16.54

N-(2-Methyl-phenyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 205°
(Mü 15) 3.658 mg Subst., 0.422 ccm N_2 bei 21° und 721 Torr
$C_{14}H_{14}N_2O$ (226.3) Ber. N 12.38 Gef. N 12.71

N-(2-Äthyl-phenyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 194-195°
(Mü 16) 3.482 mg Subst., 0.372 ccm N_2 bei 23° und 717 Torr
$C_{15}H_{16}N_2O$ (240.3) Ber. N 11.66 Gef. N 11.62

N-(2-Isopropyl-phenyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 166.5°
(Mü 17) 4.128 mg Subst., 0.424 ccm N_2 bei 23° und 709 Torr
$C_{16}H_{18}N_2O$ (254.3) Ber. N 11.02 Gef. N 11.05

N-(2-tert.Butyl-phenyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 216°
(Mü 18) 4.323 mg Subst., 0.419 ccm N_2 bei 24° und 709 Torr
$C_{17}H_{20}N_2O$ (268.3) Ber. N 10.44 Gef. N 10.39

N-(2-Fluor-phenyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 202.5°
(Mü 20) 3.345 mg Subst., 0.372 ccm N_2 bei 23° und 705 Torr
$C_{13}H_{11}FN_2O$ (230.2) Ber. N 12.16 Gef. N 11.90

N-(2-Chlor-phenyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 179°
(Mü 21) 3.678 mg Subst., 0.376 ccm N_2 bei 23° und 709 Torr
$C_{13}H_{11}ClN_2O$ (246.7) Ber. N 11.35 Gef. N 11.00

N-(2-Brom-phenyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 191°
(Mü 22) 4.249 mg Subst., 0.360 ccm N_2 bei 24° und 707 Torr
$C_{13}H_{11}BrN_2O$ (291.2) Ber. N 9.61 Gef. N 9.05

N-(2-Jod-phenyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 204-205°
(Mü 23) 4.748 mg Subst., 0.359 ccm N_2 bei 24° und 706 Torr
$C_{13}H_{11}JN_2O$ (338.2) Ber. N 8.28 Gef. N 8.07

N-(2-Nitro-phenyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 169-171°
(Mü 25) 3.910 mg Subst., 0.578 ccm N_2 bei 24° und 718 Torr
$C_{13}H_{11}N_3O_3$ (257.2) Ber. N 16.34 Gef. N 16.05

N-(2-Methoxy-phenyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 148-149°

(Mü 24) 3.650 mg Subst., 0.382 ccm N_2 bei 24° und 706 Torr
$C_{14}H_{14}N_2O_2$ (242.3) Ber. N 11.57 Gef. N 11.17

Benzoxazolon (aus 2-Hydroxy-phenylisocyanat), Schmp. 141-142°

(Mü 45) 3.189 mg Subst., 0.303 ccm N_2 bei 25° und 718 Torr
$C_7H_5NO_2$ (135.1) Ber. N 10.37 Gef. N 10.28

N-(2.3-Dimethyl-phenyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 184-185°

(Mü 38) 3.968 mg Subst., 0.418 ccm N_2 bei 23° und 727 Torr
$C_{15}H_{16}N_2O$ (240.3) Ber. N 11.65 Gef. N 11.62

N-(2.4-Dimethyl-phenyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 226°

(Mü 39) 2.992 mg Subst., 0.314 ccm N_2 bei 23° und 728 Torr
$C_{15}H_{16}N_2O$ (240.3) Ber. N 11.65 Gef. N 11.59

N-(2-Methyl-4-methoxy-phenyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 203°

(Mü 40) 3.955 mg Subst., 0.398 ccm N_2 bei 24° und 726 Torr
$C_{15}H_{16}N_2O_2$ (256.3) Ber. N 10.93 Gef. N 11.05

N-(2-Methyl-4-nitro-phenyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp.207-209°

(Mü 41) 3.278 mg Subst., 0.461 ccm N_2 bei 22° und 728 Torr
$C_{14}H_{13}N_3O_3$ (271.3) Ber. N 15.49 Gef. N 15.79

N-(2.6-Dimethyl-phenyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 230°

(Mü 42) 2.917 mg Subst., 0.306 ccm N_2 bei 27° und 728 Torr
$C_{15}H_{16}N_2O$ (240.3) Ber. N 11.65 Gef. N 11.43

N-(2.4.6-Trimethyl-phenyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. - (subl.)

(Mü 19) 4.079 mg Subst., 0.402 ccm N_2 bei 20° und 721 Torr
$C_{16}H_{18}N_2O$ (254.3) Ber. N 11.11 Gef. N 10.89

N-(2.6-Dimethyl-4-methoxy-phenyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 240°

(Mü 43) 3.800 mg Subst., 0.363 ccm N_2 bei 24° und 724 Torr
$C_{16}H_{18}N_2O_2$ (270.3) Ber. N 10.37 Gef. N 10.46

N-(2.6-Dimethyl-4-nitro-phenyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp.280°(Z)

(Mü 44) 4.134 mg Subst., 0.549 ccm N_2 bei 24° und 724 Torr
$C_{15}H_{13}N_3O_3$ (283.3) Ber. N 14.83 Gef. N 14.54

N-(1-Naphthyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 255°(Zers)

(Mü 26) 3.044 mg Subst., 0.292 ccm N_2 bei 22° und 720 Torr
$C_{17}H_{14}N_2O$ (262.3) Ber. N 10.67 Gef. N 10.51

N-(2-Naphthyl)-N'-phenyl-harnstoff, Schmp. 270°(Zers)

(Mü 27) 3.739 mg Subst., 0.371 ccm N_2 bei 24° und 706 Torr
$C_{17}H_{14}N_2O$ (262.3) Ber. N 10.67 Gef. N 10.59

H. IR-Spektren der Azide

Feste Azide wurden bei 0° im Hochvak. über P_2O_5 getrocknet. Die flüssigen aliphatischen Azide wurden aus den Hydraziden mit Nitrit bzw. aus den Chloriden mit Lithiumazid in Dimethylformamid dargestellt und in CCl_4 aufgenommen. Nach dem Entsäuern und Trocknen wurde die Lösung zur Bindung bereits entstandenen Isocyanats mit 2 Tropfen Anilin versetzt und das Azid zusammen mit dem Lösungsmittel i.Vak. in eine mit Tri/CO_2 gekühlte Vorlage destilliert (nicht bei Cyclohexan-carbonsäure-azid und Phenylessigsäure-azid). Die flüssigen aromatischen Azide wurden aus den Säurechloriden mit Natriumazidlösung in Aceton hergestellt und nach dem Entsäuern und Trocknen bei -10° über P_2O_5 im Hochvak. getrocknet.

Die Aufnahme der Spektren erfolgte mit dem Perkin-Elmer-Spektrophotometer, Modell 21, in etwa 1-proz. Lösung in CCl_4. Um Zersetzung empfindlicher Azide zu vermeiden, wurde eine kühlbare Fixküvette verwendet, auf deren Kochsalzfenster ständig trockene Preßluft geblasen wurde, um ein Beschlagen mit Kondenswasser zu vermeiden. Die interessierenden Banden wurden mit der Geschwindigkeit 1.5 μ/Stde. aufgenommen.

I. 1.3-Dipolare Additionen der Benzazide

1) Benzazid und Norbornen

2.94 g Benzazid (20 mMol) und 3.80 g Norbornen (40 mMol) (30 Min. mit P_2O_5 erwärmt, dann destilliert) wurden in einem Kölbchen mit kleinem Liebigkühler auf 40° erwärmt. Die Gasentwicklung, in einem Nitrometer über Paraffinöl gemessen, war nach 5 Tagen mit der Erreichung des berechneten Wertes beendet. Aus der farbl. Lösung wurde das überschüss. Norbornen unter Normaldruck abdestilliert, die Reste zusammen mit etwas Phenylisocyanat im Hochvak. entfernt. Bei einer Badtemp. von 110-125° destillierten 3.68 g (87% d.Th.) farbl. viskoses Öl (I) mit n_D^{25} 1.5718. Im Rückstand blieben wenige mg einer bei 276-278° schmelzenden farbl. Substanz, die als Triphenyl-isocyanurat erkannt wurde. Zur Analyse wurde die Mittelfraktion einer mehrmals im Hochvak. destillierten

Probe verwandt.

(Mü 31) 3.411 mg Subst., 9.810 mg CO_2, 2.190 mg H_2O
(Mü 32) 4.013 mg Subst., 0.249 ccm N_2 bei 24° und 724 Torr
$C_{14}H_{15}NO$ (213.3) Ber. C 78.83 H 7.09 N 6.57
Gef. C 78.48 H 7.18 N 6.79

Versuche zur Strukturermittlung

a) Methanolische Kalilauge. Beim Versetzen von I mit 10-proz. methanolischer KOH erstarrte die Mischung nach wenigen Min. unter Abscheidung eines dicken Kristallbreis, der abgesaugt, mit Methanol gewaschen und in Wasser gelöst wurde. Beim Ansäuern fiel Benzoesäure aus (Schmp. 121°). Aus der methanolischen Lösung wurden bei einer Säure-Basen-Trennung zwei Basen durch Destillation isoliert: Im Vak. (Bad bis 100°) ein leicht sublimierender farbl. Festkörper von campherartiger Konsistenz vom Schmp. 87° (Kofler-Tisch) und im Hochvak. (Bad 110-120°) in geringer Menge ein farbl. Öl (Verb. Ib). Die Aufarbeitung eines zweiten Ansatzes nach 12-stdg. Stehen unter genauer Erfassung der Benzoesäure ergab eine Ausbeute von 76% d.Th. (entspricht Verb. Ia). Ein Blindversuch ergab, daß reines 2-Phenyl-4.7-endomethano-3a.4.5.6.7.7a-hexahydro-d-benz-1.3-oxazol (Ib) unter diesen Bedingungen keine Benzoesäure liefert. Bei der Base vom Schmp. 87° handelt es sich um 2-Hydroxy-3-amino-bicyclo(2.2.1)-heptan; das IR-Spektrum weist eine OH-Bande bei 3.00 μ und eine NH-Schwingung bei 3.10 μ auf. Die ätherische Lösung der Base wurde mit Acetanhydrid 30 Min. unter Rückfluß erhitzt und danach Äther, Acetanhydrid und Eisessig i.Vak. abgezogen. Der Rückstand wurde mehrmals aus Äther umgelöst zu farbl. Kristallen einer Diacetyl-Verb. vom Schmp. 93-95°.

(Mü 53) 3.362 mg Subst., 7.730 mg CO_2, 2.410 mg H_2O
(Mü 54) 3.139 mg Subst., 0.186 ccm N_2 bei 24° und 721 Torr
$C_{11}H_{17}NO_3$ (211.3) Ber. C 62.52 H 8.11 N 6.63
Gef. C 62.74 H 8.02 N 6.46

b) Ätherische Salzsäure. Zur Lösung von I in abs. Äther ließ ich unter Eiskühlung und Rühren abs. ätherische HCl (etwa 0.1n) langsam zutropfen, wobei ein farbl. wasserlösliches Salz ausfiel, das abgesaugt und mit Äther gewaschen wurde. Ausb. 20% d.Th. Mit Alkali wurde daraus die ölige Base in Freiheit gesetzt und nach Aufnehmen in Äther im Hochvak. destilliert (Bad 110°). Das IR-

Spektrum erwies sie als Ib.

c) Pikrinsäure. Alkoholische Pikrinsäure fällte aus I das Pikrat von Ib (Schmp. 180-181°) in einer Ausb. von 25% d.Th. Durch 30-min. Schütteln mit halbkonz. Ammoniak, Aufnehmen in Äther, 4maliges Ausschütteln der org. Phase bis zur Farblosigkeit mit halbkonz. Ammoniak und Destillation im Hochvak. wurde reines Ib erhalten.

d) Thermische Isomerisierung. Bei der Destillation von I unter Normaldruck (Bad 320-330°) ging ohne wesentliche Zersetzung ein blaßgelbes Öl über, das zur Reinigung nochmals im Hochvak. destilliert wurde (Bad 110-115°). Ausb. quant.; n_D^{25} 1.5717. Das IR-Spektrum bewies das Vorliegen von Ib (IR-Spektrum von Ib s.S.53, charakteristische Banden: 3.38, 6.08, 6.90, 7.40, 7.56, 9.23, 9.42, 9.78, 9.96, 13.11 und 14.44 µ). Eine weitere Reinigung über das Pikrat ergab 93% d.Th. reines Ib.

e) Verseifung von Ib zum Hydroxy-amid. Sowohl milde saure (20 Stdn. Rückflußkochen von 1.0 g Ib mit 1 ccm 2n Schwefelsäure in 15 ccm Methanol) als auch alkalische Verseifung (20 Stdn. Rückflußkochen von 1.0 g Ib mit einer 20-proz. Lösung von KOH in 80-proz. Methanol) ergab ausschließlich eine, nach mehrfachem Umlösen aus Essigester und Äthanol bei 114.5° schmelzende farbl. Verb.. Es liegt 2-Hydroxy-3-benzoyl-amino-bicyclo-(2.2.1)-heptan vor (IR-Banden: 3360, 3260, 1635, 1520, 1484, 1057, 704/cm).

(Mü 55) 3.315 mg Subst., 8.870 mg CO_2, 2.190 mg H_2O
(Mü 56) 2.754 mg Subst., 0.154 ccm N_2 bei 22° und 719 Torr
$C_{14}H_{17}NO_2$ (231.3) Ber. C 72.69 H 7.41 N 6.05
Gef. C 73.02 H 7.39 N 6.12

f) Verseifung von Ib zum Amino-alkohol. 2.0 g Ib wurden mit 5 g KOH in 20 ccm Äthyl-glycol 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, wobei sich nach kurzer Zeit Kaliumbenzoat abschied. Anschließend wurde das Lsm. zusammen mit dem flüchtigen Amin abdestilliert. Da die letzten Destillattropfen noch alkalisch reagierten, wurde der Kolbenrückstand noch zweimal mit je 10 ccm Lsm. versetzt und dieses abdestilliert. Die vereinigten Destillate wurden mit 2n Schwefelsäure neutralisiert und vom Lsm. im Hochvak. befreit, wobei das Amin-Salz zurückblieb. Das mit verd. Natronlauge freigesetzte Amin wurde in Äther mit Acetanhydrid in die Diacetyl-

Verb. und mit Benzoylchlorid in Pyridin in das Dibenzoyl-Derivat übergeführt.

Diacetyl-Derivat: Wattige Nädelchen vom Schmp. 175-176° nach mehrfachem Umlösen aus Äthanol/Essigester.

(Mü 75) 3.779 mg Subst., 8.708 mg CO_2, 2.745 mg H_2O
3.209 mg Subst., 0.203 ccm N_2 bei 24° und 713 Torr
$C_{11}H_{17}NO_3$ (211.3) Ber. C 62.52 H 8.11 N 6.63
Gef. C 62.88 H 8.13 N 6.82

Dibenzoyl-Derivat: Aus Essigester umgelöst, verfilzte Nädelchen vom Schmp. 177-179°.

(Mü 73) 4.323 mg Subst., 11.898 mg CO_2, 2.452 mg H_2O
2.911 mg Subst., 0.108 ccm N_2 bei 25° und 722 Torr
$C_{21}H_{21}NO_3$ (335.4) Ber. C 75.20 H 6.31 N 4.18
Gef. C 75.11 H 6.35 N 4.03

g) Acylierende Ringöffnung von Ib. 1.0 g Ib wurden in 10 ccm Pyridin gelöst und mit 1 ccm Benzoylchlorid versetzt. Nach 10 Min. fällte Zugabe von Wasser das farbl. Dibenzoyl-Derivat aus, das nach mehrmaligem Umlösen aus Essigester Schmp. 178-179° zeigte und mit obigem Präparat ohne Depression schmolz. Auch die IR-Spektren waren identisch und zeigten folgende typische Banden: 3320, 1717, 1643, 1554, 1323, 1282, 1126 und 713/cm.

h) Abfangversuch der Zwischenstufe II mit Phenylisocyanat. 2.94 g Benzazid (20 mMol) und 3.80 g Norbornen (40 mMol) wurden in 12 g Phenylisocyanat (100 mMol) gelöst und unter strengem Feuchtigkeitsausschluß auf 40° erwärmt. Nach 6 Tagen war das berechnete Stickstoffvolumen entbunden. Abdestillieren von Norbornen und Phenylisocyanat hinterließ ein blaßgelbes Öl und einen farbl., in Äther unlöslichen Festkörper, der mit Äther gewaschen wurde und nach Umlösen aus Äthanol bei 279° schmolz. Es liegt Triphenyl-isocyanurat vor.

(Mü 35) 5.259 mg Subst., 0.568 ccm N_2 bei 24° und 715 Torr
$C_{21}H_{15}N_3O_3$ (357.4) Ber. N 11.76 Gef. N 11.68

Nach Vertreiben des Äthers wurde das Öl im Hochvak. destilliert (Bad 115°). Nach einer zweiten Hochvak.-Destillation wog das Produkt 3.35 g (79% d.Th.); n_D^{25} 1.5723. Das IR-Spektrum war mit dem von I identisch, enthielt also die Komponenten Ia und Ib.

2) Benzazid und Norbornadien

3.68 g Norbornadien (Shell, Hamburg; über Natriumdraht unter Rück-

fluß gekocht und destilliert; 40 mMol) und 2.94 g Benzazid (20 mMol) wurden 5 Tage auf 40° erwärmt. Nach dieser Zeit war die Stickstoffentwicklung mit 20 mMol beendet. Aus dem blaßgelben Reaktionsgut wurden Norbornadien und Phenylisocyanat i.Vak. abdestilliert; die anschließende Hochvak.-Destillation bei 110-120° Badtemp. ergab 3.84 g (92% d.Th.) blaßgelbes Öl mit n_D^{25} 1.5939, das nach weiteren Destillationen im Hochvak. analysiert wurde (Produkt III).

(Mü 36) 2.238 mg Subst., 6.480 mg CO_2, 1.300 mg H_2O
(Mü 37) 4.640 mg Subst., 0.295 ccm N_2 bei 24° und 714 Torr
$C_{14}H_{13}NO$ (211.3) Ber. C 79.57 H 6.20 N 6.63
Gef. C 79.02 H 6.50 N 6.86

Im Verlauf mehrerer Tage erstarrte III teilweise. Zur Isolierung des festen Anteils wurde in Äther oder Essigester bei -30° nach Impfen kristallisiert. Dreimalige Wiederholung der Kristallisation (um ein nicht mehr klebriges Produkt zu erhalten) ergab schließlich 41% d.Th. (aus Äther) einer farbl. Substanz vom Schmp. 55-56° (IIIb).

In einem weiteren Versuch wurden 1.84 g Norbornadien (20 mMol) und 8.84 g Benzazid (60 mMol) auf 40° erwärmt. Gasentwicklung nach 168 Stdn. 950 ccm (berechnet für 1:2-Addukt: 900 ccm). Nach dem Abdestillieren des als Nebenprodukt entstandenen Phenylisocyanats (Bad bis 100° bei 10 Torr; noch vorhandenes Benzazid wird damit auch entfernt) wurde der glasig erstarrte Rückstand in heißem Benzol gelöst; beim Abkühlen fielen 4.31 g farbl. Kristalle vom Schmp. 189-238° aus, die Mutterlauge gab noch 0.1 g vom Schmp. 208-213°, Ausb. zusammen 67% d.Th. Aus dem großen Schmelzintervall geht bereits die Uneinheitlichkeit des Produkts hervor. Eine Trennung wurde nicht versucht; das Rohprodukt enthält 75% leicht verseifbares Benzoyl.

Versuche zur Strukturermittlung des 1:1-Addukts

a) Methanolische Kalilauge. Das flüssige Isomerengemisch III wurde in 10-proz. methanolischer KOH gelöst und nach 12-stdg. Stehen durch Abziehen des Methanols i.Vak. und Säure-Basen-Trennung aufgearbeitet. Dabei wurden 23% d.Th. Benzoesäure vom Schmp. 120° erhalten (entspricht dem Gehalt an IIIa); die basische Fraktion war zu einer lederartigen Masse polymerisiert. Zu 70% d.Th. wurde IIIb aus dem Neutralteil zurückdestilliert. Wie ein Blind-

versuch zeigte, gab IIIb unter den Reaktionsbedingungen keine Benzoesäure.

b) Katalytische Hydrierung. Sowohl das Isomerengemisch III wie auch die reine Verb. IIIb nahmen bei der Hydrierung mit Raney-Ni oder Pd-Kohle in Methanol bei Raumtemp. 1Äquiv. Wasserstoff auf. Die Hochvak.-Destillation ergab im Falle von IIIb in quant. Rohausb. farbl. Kristalle, die nach Umlösen aus Äther bei 50° schmolzen (IIIc). IR-Spektrum s.S.53, charakteristische Banden: 3.47, 6.15, 7.13, 7.35, 10.04 und 14.29 μ.

(Mü 74) 4.000 mg Subst., 11.573 mg CO_2, 2.591 mg H_2O
3.701 mg Subst., 0.217 ccm N_2 bei 26° und 720 Torr
$C_{14}H_{15}NO$ (213.3) Ber. C 78.83 H 7.09 N 6.57
Gef. C 78.95 H 7.25 N 6.34

c) 2.4-Dinitro-phenylhydrazin. III ergab mit dem Reagens (Lit 113) 75% eines gelben 2.4-Dinitro-phenylhydrazons vom Rohschmp. 166-168°; nach Umlösen aus Essigester 172°. IIIb lieferte das Derivat in quant. Ausb. Aus einem Vergleichsansatz ohne Reagens wurde IIIb zu 87% wieder isoliert.

(Mü 57) 2.147 mg Subst., 4.850 mg CO_2, 0.880 mg H_2O
(Mü 58) 2.326 mg Subst., 0.357 ccm N_2 bei 24° und 724 Torr
$C_{20}H_{17}N_5O_4$ (391.4) Ber. C 61.37 H 4.38 N 17.90
Gef. C 61.65 H 4.59 N 17.10

IIIc gab unter gleichen Bedingungen in 73% d.Th. eine gelbe Verb. vom Schmp. 198-199° (aus Essigester).

d) Phenyl-azid. IIIb und Phenylazid wurden im Verhältnis 1:1 mit einer zur Lösung eben ausreichenden Menge Essigester versetzt. Nach dreitägigem Aufbewahren im Dunkeln hatte sich die Lösung etwas braun verfärbt und einen farbl. Körper ausgeschieden, der abfiltriert wurde. Rohausb. 67%, nach Umlösen aus Essigester 54% d.Th. Das Addukt löst sich unter Stickstoffentwicklung in Säuren, schmilzt unter Zers. zwischen 158 und 173°, in Übereinstimmung mit Lit.angaben über 1.2.3-Triazoline (Lit 114).

(Mü 59) 4.200 mg Subst., 11.147 mg CO_2, 2.090 mg H_2O
(Mü 60) 2.355 mg Subst., 0.377 ccm N_2 bei 26° und 718 Torr
$C_{20}H_{18}N_4O$ (330.4) Ber. C 72.70 H 5.49 N 16.96
Gef. C 72.41 H 5.57 N 17.27

e) Kaliumhydroxyd in Äthyl-glycol. Einstdg. Erhitzen von IIIc mit KOH in Äthyl-glycol unter Rückfluß führte zu quant. Verseifung.

Die Aufarbeitung in der für Ib beschriebenen Weise ergab eine basische Komponente vom Rohschmp. 112-116° mit starkem Amingeruch; aus dem Rückstand der Destillation wurden 97% Benzoesäure isoliert.

3) Benzazid und 3.6-Endomethylen-1.2.3.6-tetrahydro-phthalsäure-dimethylester

10.63 g Benzazid (72 mMol) und 12.61 g Diester (Lit 115; 60 mMol) wurden 192 Stdn. auf 40° erwärmt, bis das erwartete Stickstoffvolumen entwickelt war. Im Hochvak. (Bad bis 100°) wurden darauf Phenylisocyanat und nicht umgesetztes Dipolarophil entfernt (4.90 g, d.h. nur 61% des Dipolarophils hatten reagiert). Der Rückstand (12.30 g) wurde in heißem Essigester gelöst und daraus in mehreren Fraktionen gewonnen, deren IR-Spektren identisch waren: Zusammen 11.35 g (93% d.Th., bezogen auf umgesetztes Dipolarophil) farbl. Kristalle, die zwischen 160 und 220° schmolzen.

4) Benzazid und 3.6-Endomethylen-3.6-dihydro-pyridazin-N.N'-dicarbonsäure-diäthylester

7.05 g Benzazid (48 mMol) und 8.40 g des Esters (Lit 116; 35 mMol) wurden auf 40° erwärmt. Nach 168 Stdn. war das erwartete Gasvolumen entwickelt. Bei 100° i.Vak. wurde das gebildete Phenylisocyanat abdestilliert, darauf im Hochvak. (Bad bis 150°) unumgesetzter Pyridazinester. Zurück blieben 10.55 g (84% d.Th.) eines glasigen Rohprodukts, das weder destilliert noch zur Kristallisation gebracht werden konnte. Qualitative Versuche ergaben, daß kein leicht verseifbares Benzoyl vorhanden ist, daß aber in reichlicher Menge ein Pikrat gebildet wird. Deshalb wurde von der gesamten Menge in Äthanol ein Pikrat (Schmp. 163-165°) hergestellt, dieses mit halbkonz. Ammoniak zersetzt und die org. Substanz in Chloroform aufgenommen. Nach der Entfernung des Lsm. wurde sie mehrmals aus verd. Äthanol umgelöst und mit Äther zur Entfernung klebriger Bestandteile behandelt. Schließlich wurden 2.55 g eines bei 152-156° schmelzenden Produkts gewonnen; die Analyse (noch mehrmals aus verd. Äthanol umgelöst, Schmp. 156-158°) weist in Übereinstimmung mit dem IR-Spektrum jedoch darauf hin, daß bei der Gewinnung des Produkts der Oxazolin-Ring zum Hydroxy-amid geöffnet worden ist.

(Mü 79) 4.026 mg Subst., 8.512 mg CO_2, 2.222 mg H_2O
3.193 mg Subst., 0.310 ccm N_2 bei 24° und 720 Torr
$C_{18}H_{23}N_3O_6$ (377.4) Ber. C 57.28 H 6.14 N 11.13
Gef. C 57.70 H 6.18 N 10.57

5) Benzazid und N-(1-Cyclohexenyl)-pyrrolidin

2.94 g Benzazid (20 mMol) wurden zur Lösung von 3.61 g Enamin (24 mMol) (Lit 117) in 5 ccm Essigester bei 0° gegeben. Beim langsamen Erwärmen auf Raumtemp. trat bald Gasentwicklung unter Braunfärbung der Lösung ein. Nach 5 Tagen waren 20 mMol N_2 freigesetzt; nach der Entfernung des Lsm. und überschüss. Enamins wurde das dunkelbraune Reaktionsprodukt im Hochvak. destilliert (Bad bis 220°), wobei keine Veränderung des Materials eintrat. Ausb. 5.31 g (98% d.Th.) eines braunen Öls. Es war in verd. wäßr. Säuren löslich und konnte daraus zurückgewonnen werden. Bei mehrtägigem Stehen mit methanolischer KOH schied sich Kaliumbenzoat ab. Mit Pikrinsäure in Äthanol entstand kein Pikrat. Im Laufe mehrerer Wochen schieden sich aus dem Öl wenig farbl. rechteckige Blättchen vom Schmp. 124-126° ab.

(Mü 78) 3.237 mg Subst., 0.328 ccm N_2 bei 25° und 721 Torr
$C_{17}H_{23}N_2O$ (271.3) Ber. N 10.33 Gef. N 10.81

6) p-Nitro-benzazid und Norbornen

3.86 g Azid (20 mMol) und 3.80 g Norbornen (40 mMol) wurden in 10 ccm thiophenfreiem Benzol gelöst und am Rückflußkühler auf 40° erwärmt. Die Gasentwicklung war nach 120 Stdn. beim erwarteten Wert beendet; Benzol und Norbornen wurden darauf i.Vak. abdestilliert. Nach anschließendem Erwärmen im Hochvak. auf 40° blieben im Kolben 4.05 g (77% d.Th.) fester gelber Substanz mit Schmp. 115-118° zurück. Nach kurzem Stehen einer Probe mit 10-proz. methanolischer KOH wurden 86% p-Nitrobenzoesäure gefunden; nach dreimaligem Umlösen aus Cyclohexan/Benzol (Schmp. 125°) konnten bei der alkalischen Hydrolyse 94% der erwarteten Menge erhalten werden.

(Mü 76) 3.621 mg Subst., 8.707 mg CO_2, 1.796 mg H_2O
3.566 mg Subst., 0.356 ccm N_2 bei 25° und 716 Torr
$C_{14}H_{14}N_2O_3$ (258.3) Ber. C 65.09 H 5.46 N 10.85
Gef. C 65.62 H 5.55 N 10.77

7) Stickstoffwasserstoffsäure und Norbornen

1.90 g Norbornen (20 mMol) und 42 ccm Stickstoffwasserstoffsäure-

Lösung in Benzol (Lit 122; 0.95m, 40 mMol) lieferten nach fünftägigem Stehen bei Raumtemp. bei der Destillation i.Vak. 0.31 g einer farbl. Flüssigkeit (11% d.Th.) mit n_D^{25} 1.4936, deren IR-Spektrum (starke Azid-Banden bei 4.78 µ und 8.00 µ) das Vorliegen eines Azids und nicht des erwarteten Triazolins anzeigte. Beim 6-stdg. Kochen eines gleichen Ansatzes unter Rückfluß entstand dieselbe Verb. in 10% d.Th.

0.62 g des Norbornylazids wurden in 5 ccm Eisessig und 1.5 ccm Acetanhydrid am Pd-Kontakt 8 Stdn. hydriert. Da der Wasserstoffverbrauch der Stickstoff-Freisetzung entspricht, fand keine Volumenabnahme statt. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Abziehen des Lsm. i.Vak. blieben in quant. Ausb. farbl. Kristalle vom Rohschmp. 138° zurück; nach dreimaligem Umlösen aus Petroläther Schmp. 139-139.5°. Lit.Schmp. für exo-Norbornyl-acetamid 139°, für das endo-Isomere 124° (Lit 125). Charakteristische IR-Banden: 3215, 2900, 1632, 1544/cm.

(Mü 61) 3.184 mg Subst., 0.259 ccm N_2 bei 24° und 718 Torr
$C_9H_{15}NO$ (153.2) Ber. N 9.15 Gef. N 8.83

K. 1.3-Dipolare Additionen des p-Toluol-sulfonazids

1) Norbornen

3.94 g p-Toluol-sulfonazid (20 mMol) und 3.80 g Norbornen (40 mMol) wurden am Rückflußkühler auf 40° erwärmt. Die nach einer Induktionsperiode einsetzende Gasentwicklung war nach 24 Stdn. mit 20 mMol beendet. Unter vermindertem Druck wurde aus dem farbl. Gemisch das überschüss. Norbornen abdestilliert und das zurückbleibende Produkt aus 25 ccm Cyclohexan umgelöst: 2.45 g (93% d.Th.) IV vom Schmp. 101-102°. Nach weiterem dreimaligem Umlösen aus Cyclohexan schmolz IVa bei 116-118°; dabei verschwand im IR-Spektrum eine Bande bei 6.11 µ.

(Mü 62) 3.153 mg Subst., 7.400 mg CO_2, 1.910 mg H_2O
(Mü 63) 3.611 mg Subst., 0.175 ccm N_2 bei 24° und 721 Torr
$C_{14}H_{17}NO_2S$ (263.4) Ber. C 63.84 H 6.51 N 5.32
Gef. C 64.05 H 6.78 N 5.28

Versuche zur Strukturermittlung

a) 2.4-Dinitro-phenylhydrazin. Aus IV entstanden in saurer Lösung

10% d.Th. gelbes 2.4-Dinitro-phenylhydrazon vom Schmp. 128-129°, das sich anhand von Schmp. und Mischschmp. als das des Norcamphers erwies (Lit 118: 129.5-130.5°; Mischschmp. 128-129°).

b) Alkalische Verseifung. Beim zweistdg. Kochen von IV unter Rückfluß mit 10-proz. methanolischer KOH und anschließender Säure-Basen-Trennung wurde erhalten:

aa) In der Säurefraktion 9% d.Th. p-Toluol-sulfamid (Schmp. 135°, Lit.Schmp. 137°, Mischschmp. 134-137°, IR-Spektrum identisch mit Vergleichsmaterial).

bb) Im neutralen Anteil bei 91° Badtemp. und 9 Torr 6% d.Th. Norcampher (Schmp. 92°, Lit 119: 92-93°; C=O-Absorption im IR bei 1750/cm, Lit 119: 1751/cm; 2.4-Dinitro-phenylhydrazon Schmp. 128-129°, Lit 118: 129.5-130.5°). Zurück blieb IVa vom Schmp. 118° (aus Cyclohexan) in 88% d.Th., das unter diesen Bedingungen hydrolysestabil ist.

c) Saure Verseifung. Nach dreistdg. Kochen von IV unter Rückfluß in Methanol mit einem Tropfen konz. Schwefelsäure wurde nach der Säure-Basen-Trennung im neutralen Anteil neben Norcampher eine farbl. Substanz isoliert, die im Hochvak. bei einer Badtemp. von 150-160° destillierte und beim Anreiben mit Äther erstarrte. Ausb. 78% d.Th. mit Schmp. 86° (aus Äther). Es dürfte sich um 2-Methoxy-3-p-toluolsulfon-amino-bicyclo-(2.2.1)-heptan handeln. IR-Banden: 3190, 2920, 1450, 1343, 1323, 1162, 1102, 908, 819 und 663/cm.

(Mü 64) 3.505 mg Subst., 7.820 mg CO_2, 2.270 mg H_2O
(Mü 65) 3.607 mg Subst., 0.159 ccm N_2 bei 25° und 721 Torr
$C_{15}H_{21}NO_3S$ (295.4) Ber. C 60.99 H 7.17 N 4.74
Gef. C 60.89 H 7.25 N 4.79

2) 3.6-Endomethylen-3.6-dihydro-pyridazin-N.N'-dicarbonsäure-diäthylester

3.94 g p-Toluol-sulfonazid (20 mMol) und 4.80 g Dipolarophil (20 mMol) wurden in 5 ccm Essigester auf 40° erwärmt. Die Gasentwicklung war nach 192 Stdn. beendet, nachdem das erwartete Volumen entwickelt war. Das Lsm. wurde i.Vak. abdestilliert. Die Rohausb. an hellgelbem festem klebrigem Produkt war quant.; Auslaugen mit Äther hinterließ 6.06 g eines farbl., bei 129-131° schmelzenden Produkts (79% d.Th.); nach dem Umlösen aus Xylol/Ligroin Schmp. 132-133°.

(Mü 77) 3.465 mg Subst., 6.757 mg CO_2, 1.768 mg H_2O
3.428 mg Subst., 0.313 ccm N_2 bei 23° und 720 Torr
$C_{18}H_{23}N_3O_6S$ (409.5) Ber. C 52.80 H 5.66 N 10.26
Gef. C 53.22 H 5.71 N 9.97

3) Phenyl-acetylen

3.94 g p-Toluol-sulfonazid (20 mMol) und 4.08 g Phenylacetylen (40 mMol) wurden am Rückflußkühler 9 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach dieser Zeit waren aus dem dunkelbraunen Gemisch 100 ccm Gas entwickelt worden. Das Erhitzen wurde abgebrochen, obwohl der Ansatz noch unumgesetztes Sulfonazid enthielt. Im Vak. wurde der Überschuß Phenylacetylen abdestilliert, im Hochvak. gingen bei 90-100° (Badtemp.) 1.04 g Sulfonazid über; der Rückstand war ein zähes Öl. Es wurde in Äther aufgenommen, beim Abkühlen der Lösung auf -78° wurden 1.65 g fast farbl. Blättchen (42% d.Th., bezogen auf umgesetztes Sulfonazid) vom Schmp. 107-110°(Zers) isoliert (Va); nach dreimaligem Umlösen aus Cyclohexan schmolz das farbl. Va bei 114°(Zers).

(Mü 66) 3.098 mg Subst., 6.786 mg CO_2, 1.250 mg H_2O
(Mü 67) 2.765 mg Subst., 0.347 ccm N_2 bei 24° und 719 Torr
$C_{15}H_{13}N_3O_2S$ (299.3) Ber. C 60.19 H 4.38 N 14.04
Gef. C 59.78 H 4.51 N 13.65

Aus der eingeengten öligen Mutterlauge fielen 0.25 g braunlicher Kristalle (Vb) aus, die aus viel Essigester mehrmals umgelöst wurden; Schmp. 165-166°(Zers).

(Mü 68) 3.400 mg Subst., 6.775 mg CO_2, 1.500 mg H_2O
(Mü 69) 1.420 mg Subst., 0.159 ccm N_2 bei 24° und 721 Torr
Gef. C 54.38 H 4.94 N 12.21

Ein gleicher Ansatz wurde 50 Stdn. auf nur 75-80° erhitzt. Gasentwicklung 30 ccm. Aufarbeitung wie oben ergab 1.25 g Va und 0.49 g Vb.

Strukturermittlung von Va

Eintägiges Stehen von Va mit 90-proz. Schwefelsäure bei Raumtemp. ergab nach Verdünnen mit Wasser 4(bzw.5)-Phenyl-1.2.3-triazol vom Schmp. 139° (aus Cyclohexan) in 86% d.Th.

(Mü 70) 2.684 mg Subst., 0.695 ccm N_2 bei 21° und 720 Torr
$C_8H_7N_3$ (145.2) Ber. N 28.94 Gef. N 28.48

Ein Vergleichspräparat, dargestellt aus Phenyl-propiolester mit Stickstoffwasserstoffsäure in Benzol im Bombenrohr, Verseifung

und Decarboxylierung des Addukts (Lit 120,121), schmolz bei 138°, Mischschmp. 138°.

Bei der Umsetzung des synthet. Triazols mit p-Toluolsulfochlorid in Pyridin wurde ausschließlich eine Verb. vom Schmp. 113-114° (Zers) (aus Cyclohexan) erhalten, die mit Va ohne Depression schmolz. Die IR-Spektren (s.S.57) waren identisch.

LITERATURVERZEICHNIS

1) W.Lwowsky, Angew.Chem., 70, 483(1958)
2) A.Streitwieser, Chem.Reviews, 56, 677(1956)
3) S.Winstein, B.K.Morse, E.Grunwald, K.C.Schreiber u. J.Corse, J.Amer.Chem.Soc., 74, 1113(1952)
4) S.Winstein, M.Brown, K.C.Schreiber u. A.H.Schlesinger, ebenda, 74, 1144(1952)
5) R.Huisgen, I.Ugi, E.Rauenbusch u. G.Seidl, Angew.Chem., 69, 356(1957)
6) R.Huisgen, J.Witte u. I.Ugi, Chem.Ber., 90, 1844(1957)
7) F.Weygand, H.Dworschak, K.Koch u. St.Konstas, Angew.Chem., 73, 409(1961)
8) R.Huisgen, J.Witte u. W.Jira, Chem.Ber., 90, 1850(1957)
9) R.Huisgen, J.Witte, H.Walz u. W.Jira, Liebigs Ann.Chem., 604, 191(1957)
10) J.Stieglitz, Amer.Chem.J., 18, 751(1896); 29, 49(1903)
11) G.Schroeter, Ber.dtsch.chem.Ges., 42, 2336(1909)
12) P.A.S.Smith, in Org.Reactions, Band III, 5.Aufl.New York 1949, S. 337
13) E.S.Wallis u. F.L.Lane, in Org.Reactions, ebenda, S. 267
14) H.L.Yale, Chem.Reviews, 33, 209(1943)
15) C.R.Hauser u. W.B.Renfrow, J.Amer.Chem.Soc., 59, 121(1937)
16) W.B.Renfrow u. C.R.Hauser, ebenda, 59, 2308(1937)
17) R.D.Bright u. C.R.Hauser, ebenda, 61, 618(1939)
18) L.P.Hammett, Physical Organic Chemistry, 1.Aufl.New York 1940, S. 191
19) C.R.Hauser u. S.W.Kantor, J.Amer.Chem.Soc., 72, 4284(1950)
20) L.W.Jones u. E.S.Wallis, ebenda, 48, 169(1926)
21) C.W.Porter u. L.Young, ebenda, 60, 1497(1938)
22) E.W.Barrett u. C.W.Porter, ebenda, 63, 3434(1941)
23) M.S.Newman, S.H.Lee u. A.B.Garrett, ebenda, 69, 113(1947)
24) Y.Yukawa u. Y.Tsuno, ebenda, 79, 5530(1957); 80, 6346(1958)
25) M.S.Newman u. H.L.Gildenhorn, ebenda, 70, 317(1948)
26) R.A.Coleman, M.S.Newman u. A.B.Garrett, ebenda, 76, 4534(1954)
27) K.F.Schmidt, Angew.Chem., 36, 511(1923)
28) H.Wolff, in Org.Reactions, Band III, 5.Aufl.New York 1949, S. 307

29) H.Shechter, private Mitteilung
30) S.Glasstone, K.J.Laidler u. H.Eyring, The Theory of Rate Processes, New York 1941
31) A.A.Frost u. R.G.Pearson, Kinetics and Mechanism, New York 1953, S. 74
32) R.Huisgen, in Methoden der Organischen Chemie(Houben Weyl), Band III/1, 1.Aufl.Stuttgart 1955, S. 134
33) J.H.Boyer u. F.C.Canter, Chem.Reviews, 54, 1(1954)
34) L.J.Bellamy, The Infrared Spectra of Complex Molecules, London 1958
35) Y.N.Sheinker u. Y.K.Syrkin, Izvest.Akad.Nauk.S.S.S.R., Ser.Fiz., 14, 478(1950); C.A. 45, 3246(1951)
36) E.Lieber u. E.Oftedahl, J.Org.Chem., 24, 1014(1959)
37) Y.N.Sheinker, Doklady Akad.Nauk.S.S.S.R., 77, 1043(1951); C.A., 45, 6927(1951)
38) M.L.Crossley, R.H.Kienle u. C.H.Benbrook, J.Amer.Chem.Soc., 62, 1400(1940)
39) J.G.Burr u. L.S.Ciereszko, ebenda, 74, 5426(1952)
40) D.E.Pearson, K.N.Carter u. C.M.Greer, ebenda, 75, 5905(1953)
41) Y.Okamoto u. H.C.Brown, J.Org.Chem., 22, 485(1957)
42) Y.Yukawa u. Y.Tsuno, J.Amer.Chem.Soc., 81, 2007(1959)
43) F.Weygand, W.Schwenke u. H.J.Bestmann, Angew.Chem., 70, 506(1958)
44) D.A.Barr u. R.N.Haszeldine, J.Chem.Soc.(London), 1957, 30
45) D.A.Barr u. R.N.Haszeldine, ebenda, 1956, 3428
46) A.Michael, J.prakt.Chem., 48, 94(1893)
47) E.M.Fry, J.Org.Chem., 15, 802(1951)
48) S.Gabriel u. R.Stelzner, Ber.dtsch.chem.Ges., 28, 2929(1895)
49) J.H.Boyer, C.H.Mack, N.Goebel u. L.R.Morgan, J.Org.Chem., 23, 1051(1958)
50) N.Zelinsky, Pat.Kl.120, Nr.151880 v.21.11.1902; C., 1904, II, 70
51) J.C.Hessler, J.Amer.Chem.Soc., 35, 990(1913)
52) M.S.Newman, T.Fukunaga u. T.Miwa, ebenda, 82, 873(1960)
53) M.T.Leffler, in Org.Reactions, Band I, 8.Aufl.New York 1960, S. 98
54) C.Schuerch u. E.H.Huntress, J.Amer.Chem.Soc., 70, 2824(1948)
55) H.Koch u. W.Haaf, Liebigs Ann.Chem., 618, 251(1958)

56) B.Rewald, Ber.dtsch.chem.Ges., 42, 3136(1909)
57) S.Smiles u. T.P.Hilditch, J.Chem.Soc.(London), 91, 519(1907)
58) P.D.Bartlett u. L.H.Knox, J.Amer.Chem.Soc., 61, 3184(1939)
59) E.L.Martin, ebenda, 58, 1438(1936)
60) H.E.Zaugg u. R.T.Rapala, in Org.Syntheses, Band 27, 2.Aufl.New York 1948, S. 84
61) S.Gabriel u. A.Neumann, Ber.dtsch.chem.Ges., 26, 951(1893)
62) S.Gabriel u. A.Michael, ebenda, 10, 155(1877)
63) C.Weygand, in Org.-chem. Experimentierkunst, 2.Aufl. Leipzig 1948, S. 179, 185
64) A.Michael u. S.Gabriel, Ber.dtsch.chem.Ges., 10, 391(1877)
65) G.Giebe, ebenda, 29, 2533(1896)
66) W.E.Harvey, Acta Chem.Scand., 8, 692(1954)
67) J.W.Haun u. K.A.Kobe, Ind.Engng.Chem., 43, 2355(1951)
68) C.Hansch u. G.Helmkamp, J.Amer.Chem.Soc., 73, 3081(1951)
69) H.T.Clarke u. R.R.Read, in Org.Syntheses, Band I, 7.Aufl.New York 1956, S. 514
70) Diplomarbeit L.Zirngibl, Univ.München 1956
71) P.D.Bartlett u. E.B.Lefferts, J.Amer.Chem.Soc., 77, 2804(1955)
72) I.F.Norris u. A.W.Olmsted, in Org.Syntheses, Band I, 7.Aufl.New York 1956, S. 144
73) G.Schiemann, Ber.dtsch.chem.Ges., 62, 1794(1929)
74) A.Kailan u. W.Antropp, Mh.Chem., 52, 297(1929)
75) C.Graebe, Liebigs Ann.Chem., 276, 56(1893)
76) J.Meisenheimer, R.Hanssen u. A.Wächterowitz, J.prakt.Chem., 119, 350(1928)
77) S.A.Koopal, Recueil Trav.chim.Pays-Bas, 34, 156(1915)
78) C.Graebe, Liebigs Ann.Chem., 340, 210(1905)
79) M.E.Cattelain, Bull.Soc.chim.France, (4) 41, 114(1927)
80) H.A.Smith u. J.H.Stanfield, J.Amer.Chem.Soc., 71, 81(1949)
81) H.J.Lucas u. E.R.Kennedy, in Org.Syntheses, Band II, 8.Aufl.New York 1957, S.351
82) R.P.Barnes, in Org.Syntheses, Band 21, 1.Aufl.New York 1941, S. 77
83) C.Graebe u. F.Bossel, Liebigs Ann.Chem., 290, 211(1896)
84) A.H.Salway, J.Chem.Soc.(London), 103, 1990(1913)
85) G.Darzens u. A.Lévy, C.R.hebd.Séances Acad.Sci., 193, 292(1931)

86) C.Schall, Ber.dtsch.chem.Ges., 12, 825(1879)
87) O.Jacobsen, ebenda, 17, 162(1884)
88) A.Skita, ebenda, 54, 2241(1921)
89) K.v.Auwers u. E.Borsche, ebenda, 48, 1698(1915)
90) K.v.Auwers u. H.Schüttle, Liebigs Ann.Chem., 421, 72(1920)
91) B.M.Wepster, Recueil Trav.chim.Pays-Bas, 73, 809(1954)
92) Th.Curtius u. T.S.Hofmann, J.prakt.Chem., 53, 524(1896)
93) Th.Curtius u. H.Hille, ebenda, 64, 401(1901)
94) Th.Curtius u. T.H.Dellschaft, ebenda, 64, 419(1901)
95) R.Stollé u. L.Gutmann, ebenda, 69, 497(1904)
96) H.Wieland, A.Hintermaier u. I.Dennstedt, Liebigs Ann.Chem., 452, 1(1927)
97) M.H.Palomaa, Ber.dtsch.chem.Ges., 42, 1299(1909)
98) Th.Curtius u. E.Boetzelen, J.prakt.Chem., 64, 314(1901)
99) H.Olsson, Z.physik.Chem., 125, 247(1927)
100) Th.Curtius u. F.Wiengreen, J.prakt.Chem., 89, 508(1914)
101) G.R.Robertson, in Org.Syntheses, 7.Aufl.New York 1956, Band I, S. 396, 406
102) A.Hoffmann, J.Amer.Chem.Soc., 51, 2542(1929)
103) M.Corse u. E.Rohrmann, ebenda, 70, 370(1948)
104) M.S.Newman u. H.L.Holmes, in Org.Syntheses, Band II, 8.Aufl.New York 1957, S. 428
105) A.L.Henne, R.M.Alm u. M.Smook, J.Amer.Chem.Soc., 70, 1968(1948)
106) Y.Yukawa u. Y.Tsuno, ebenda, 80, 6346(1958)
107) E.Sieburg, Hoppe-Seyler's Z.physiol.Chem., 97, 89(1916)
108) R.Stoermer, Ber.dtsch.chem.Ges., 42, 3133(1909)
109) C.Naegeli, A.Tyabji u. L.Conrad, Helv.chim.Acta, 21, 1127(1938)
110) Th.Curtius, A.Struve u. R.Radenhausen, J.prakt.Chem., 52, 232(1895)
111) P.P.T.Sah, J.Chinese Chem.Soc., 5, 100(1937); C.A., 31, 4655(1937)
112) L.W.Jones u. J.Ph.Mason, J.Amer.Chem.Soc., 49, 2528(1927)
113) R.L.Shriner, R.C.Fuson u. D.Y.Curtin, The Systematic Identification of Organic Compounds, 4.Aufl.New York 1956
114) K.Alder u. W.Friedrichsen, Liebigs Ann.Chem., 501, 1(1938)
115) K.Alder u. G.Stein, ebenda, 504, 242(1933)

116) O.Diels u. J.H.Blom, ebenda, 443, 248(1925)
117) E.D.Bergmann u. R.Ikan, J.Amer.Chem.Soc., 78, 1482(1956)
118) H.Kwart u. L.Kaplan, ebenda, 76, 4072(1954)
119) K.H.Hall, ebenda, 82, 1209(1960)
120) E.Oliveri-Mandalá u. A.Coppola, Atti della Reale Accademia dei Lincei (Rendiconti), (5) 19 I, 563(1910)
121) E.Oliveri-Mandalá u. A.Coppola, Gazz.chim.ital., 40 II, 435(1910)
122) H.Wolff, in Org.Reactions, Band III, 5.Aufl.New York 1949, S. 327
123) K.Alder, G.Stein u. H.Finzenhagen, Liebigs Ann.Chem., 485, 211(1931)
124) Th.Curtius u. W.Klavehn, J.prakt.Chem., 112, 65(1926)
125) K.Alder u. G.Stein, Liebigs Ann.Chem., 514, 211(1934)
126) R.C.Fuson, J.Corse u. P.B.Welldon, J.Amer.Chem.Soc., 63, 2645(1941)
127) Th.Curtius, W.Sieber, F.Nadenheim, O.Hambsch u. W.Ritter, J.prakt.Chem., 125, 152(1930)
128) A.Bühler u. H.E.Fierz-David, Helv.Chim.Acta, 26, 2123(1943)
129) S.Bondi, Hoppe-Seyler's Z.physiol.Chem., 52, 170(1907)

Lebenslauf

Am 22. Mai 1933 wurde ich als Sohn des Volksschullehrers Eugen Müller und seiner Frau Therese, geb. Zink, in Speiden geboren. Ich besuchte dort seit 1939 die Volksschule und trat 1943 in die Oberrealschule Füssen ein. Im Oktober 1949 wechselte ich zur Oberrealschule mit Schülerheim in Hohenschwangau über und legte dort im Juni 1951 die Reifeprüfung ab.

Im November 1951 begann ich das Studium der Chemie an der Universität München, wo ich im Mai 1955 die Diplomchemiker-Vorprüfung und im Juli 1957 die Diplomchemiker-Hauptprüfung bestand. Im Oktober 1957 begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Rolf Huisgen mit der Diplom- und Doktorarbeit. Seit November 1958 war ich als wissenschaftliche Hilfskraft im Institut für Organische Chemie der Universität München tätig.